

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

Japanese Patent Laid-Open No. 279,417/1998  
Laid-Open Date: October 20, 1998  
Application No.: 082,674/1997  
Application Date: April 1, 1997  
Request for Examination: Not made  
Inventors: Tetsuya Yanagisawa, et al.  
Applicant: Shiseido Company, Limited  
Title of the Invention:

EXTERNALLY APPLICABLE AGENT TO THE SKIN

Abstract: (Amended)

[Problems]

This invention provides an externally applicable agent to the skin which significantly suppresses the skin irritation and also has excellent antiseptic and antifungal actions. It further provides an externally applicable agent to the skin having a high stability.

[Means for Resolution]

This invention is characterized in containing phenoxyethanol and bisabolol. Preferably, the content of phenoxyethanol is 0.05-3.0% and that of bisabolol is 0.01-3.0%.

Claims

1. An externally applicable agent to the skin which is

characterized in containing phenoxyethanol and bisabolol.

2. The externally applicable agent to the skin according to claim 1, wherein the content of phenoxyethanol is 0.05-3.0% and that of bisabolol is 0.01-3.0%.

3. The externally applicable agent to the skin according to claim 1 or 2, wherein an ultraviolet ray absorber and/or a metal ion sequestering agent are/is further contained therein.

4. The externally applicable agent to the skin according to any of claims 1 to 3, wherein a moisturizer is further contained therein.

#### Detailed Description of the Invention

[0001]

[Technical Field of the Invention]

The present invention relates to an externally applicable agent to the skin and, more particularly, it relates to an externally applicable agent to the skin where antiseptic and antifungal actions are excellent and irritation to the skin is very little.

[0002]

[Prior Art]

Many of cosmetics and externally applicable agent to the skin are composed of materials which are apt to be putrefied by microbes and, moreover, they are abundant in water and nutrients whereby microbes are apt to grow therein. Accordingly, there have been widely used antiseptic agents such

as parabens, sorbates, salicylates, dehydroacetates, benzoates, cationic active agents and phenols.

[0003] However, when the product containing such an antiseptic agent is used by the person whose skin is sensitive especially around the eye where the skin is weak, there are some cases of causing a problem of skin irritation. Therefore, it is the current state that the adding amount of the antiseptic agent is made as little as possible.

[0004] On the other hand, there is another problem that, when the adding amount is reduced to suppress the skin irritation, a sufficient preservation effect is not achieved whereby antiseptic and antifungal actions are insufficient and there is a possibility of putrefaction and denaturation as a result of the secondary microbe contamination.

[0005]  
[Problems that the Invention is to Solve]

In view of the above-mentioned problems, the present inventors have carried out an intensive investigation for various chemicals and combinations thereof in order to develop externally applicable agents to the skin containing no much amount of parabens and still having excellent antiseptic and antifungal actions and, as a result, they have found that, when phenoxyethanol and bisabolol are jointly used, a broad antibacterial spectrum is achieved giving excellent antiseptic and antifungal actions with little skin irritation whereupon the present invention has been achieved.

[0006] Thus, an object of the present invention is to provide an externally applicable agent to the skin which significantly suppresses the skin irritation and also has excellent antiseptic and antifungal actions.

[0007] Another object of the present invention is to provide an externally applicable agent to the skin having a high stability.

[0008]

[Means for Solving the Problems]

The externally applicable agent to the skin according to the present invention is characterized in containing phenoxyethanol and bisabolol. Phenoxyethanol (ethylene glycol monophenyl ether) is manufactured by addition of phenol to ethylene oxide in an alkaline solution followed by distilling and there are available Phenoxyethanol (Daiichi Kogyo Seiyaku; Lion), High Solv EPH (Matsumoto Kosho), etc. in the market. Bisabolol is one of sesquiterpene alcohols and is present in essential oil of flowers of chamomile and in lavender oil made in France. With regard to commercially available products, <sup>are</sup> there are Chamilol (Iwase Cosphar and others),  $\alpha$ -Bisabolol (Iwase Cosphar, Gokyo Sangyo and others), etc.

[0009] In the present invention, it is preferred the content of phenoxyethanol is 0.05-3.0% and that of bisabolol is 0.01-3.0%.

[0010] It is also preferred that the externally applicable agent to the skin according to the present invention contains an

ultraviolet ray absorber and/or a metal ion sequestering agent.

It is more preferred that a moisturizer is contained therein.

[0011] Examples of the ultraviolet ray absorber used in the present invention are ultraviolet ray absorbers of a benzoic acid type such as p-aminobenzoic acid; those of an anthranilic acid type such as methyl anthranilate; those of a salicylic acid type such as octyl salicylate, phenyl salicylate and homomethyl salicylate; those of a cinnamic acid type such as isopropyl p-methoxycinnamate, octyl p-methoxycinnamate, 2-ethylhexyl p-methoxycinnamate, mono-2-ethylhexanoic acid glyceryl p-methoxycinnamate and [4-bis(trimethylsiloxy)methylsilyl-3-methylbutyl]-3,4,5-trimethoxy cinnamate; those of a benzophenone type such as 2,4-dihydroxybenzophenone, 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone, 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone-5-sulfonic acid and sodium 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone-5-sulfonate; urocanic acid; ethyl urocanate; 2-phenyl-5-methylbenzoxazole; 2-(2'-hydroxy-5'-methyl-phenyl)benzotriazole; 4-tert-butyl-4'-methoxybenzoyl-methane; etc.

[0012] Examples of the metal ion sequestering agent are alanine, sodium edetate, sodium polyphosphate and sodium metaphosphate.

[0013] In addition to the above-mentioned essential components, the externally applicable agent to the skin according to the present invention may also be compounded with materials which

are commonly used in pharmaceuticals, semi-drugs, cosmetics, etc.

[0014] With regard to a moisturizer, there are available polyethylene glycol, propylene glycol, dipropylene glycol, 1,3-butylene glycol, hexylene glycol, glycerol, erythritol, diglycerol, xylitol, maltitol, maltose, D-mannitol, starch syrup, glucose, fructose, lactose, sodium chondroitin sulfate, sodium hyaluronate, sodium adenosine phosphate, sodium lactate, gallates, pyrrolidonecarboxylates, glucosamine, cyclodextrin, trehalose, etc.

[0015] With regard to a lower alcohol, there are available methanol, ethanol, propanol, isopropanol, etc.

[0016] With regard to an anionic surface-active agent, there are exemplified fatty acid soaps such as raw material for soap, sodium laurate and sodium palmitate; higher alkyl sulfates such as sodium lauryl sulfate and potassium lauryl sulfate; alkyl ether sulfates such as POE lauryl sulfate triethanolamine and POE lauryl sulfate sodium; N-acylsarcosines such as sodium salt of lauroylsarcosine; higher fatty acid amide sulfonates such as N-myristoyl-N-methyltaurine sodium, sodium coconut oil fatty acid methyl tauride and sodium lauryl methyl tauride; phosphate salts such as POE oleyl ether sulfate and POE stearyl ether phosphate; sulfosuccinates such as sodium di-2-ethylhexyl sulfosuccinate, sodium monolauroyl monoethanolamide polyoxyethylene sulfosuccinate and sodium

lauryl polypropylene glycol sulfosuccinate; alkyl benzenesulfonates such as sodium linear dodecyl benzenesulfonate, triethanolamine linear dodecyl benzenesulfonate and linear dodecyl benzenesulfonic acid; N-acylglutamates such as monosodium N-lauroylglutamate, disodium N-stearoylglutamate and monosodium N-myristoyl-L-glutamate; higher fatty acid ester sulfate salts such as sodium hydrogenated coconut oil fatty acid glycerol sulfate; sulfated oils such as Turkey red oil; POE alkyl ether carboxylic acids; POE alkyl aryl ether carboxylates;  $\alpha$ -olefinsulfonates; higher fatty acid ester sulfonates; secondary alcohol sulfate salts; higher fatty acid alkylolamide sulfate salts; sodium lauroylmonoethanolamide succinate; ditriethanolamine N-palmitoylaspartate; and sodium caseinate.

[0017] With regard to lipophilic nonionic surface-active agent, there are exemplified sorbitan fatty acid esters such as sorbitan monooleate, sorbitan monoisostearate, sorbitan monolaurate, sorbitan monolaurate, sorbitan monopalmitate, sorbitan monostearate, sorbitan sesquioleate, sorbitan trioleate, diglycerol sorbitan penta-2-ethylhexyloate and diglycerol sorbitan tetra-2-ethylhexyloate; glycerol polyglycerol fatty acids such as mono-cottonseed oil fatty acid glycerol, glycerol monoerucate, glycerol sesquioleate, glycerol monostearate, glycerol  $\alpha, \alpha'$ -oleate pyroglutamate and glycerol monostearate malate; propylene glycol fatty acid



esters such as propylene glycol monostearate; hydrogenated castor oil derivatives; and glycerol alkyl ethers.

[0018] With regard to a hydrophilic nonionic surface-active agent, there are exemplified POE sorbitan fatty acid esters such as POE sorbitan monooleate, POE sorbitan monostearate, POE sorbitan monooleate and POE sorbitan tetraoleate; POE sorbitol fatty acid esters such as POE sorbitol monolaurate, POE sorbitan monooleate, POE sorbitol pentaoleate and POE sorbitol monostearate; POE glycerol fatty acid esters such as POE glycerol monostearate, POE glycerol monoisostearate and POE glycerol triisostearate; POE fatty acid esters such as POE monooleate, POE distearate, POE monodioleate and ethylene glycol distearate; POE alkyl ethers such as POE lauryl ether, POE oleyl ether, POE stearyl ether, POE behenyl ether, POE 2-octyldodecyl ether and POE cholestanol ether; POE alkyl phenyl ethers such as POE octyl phenyl ether, POE nonyl phenyl ether, POE dinonyl phenyl ether; pluaronic type substances such as Pluronic; POE.POP alkyl ethers such as POE.POP cetyl ether, POE.POP 2-decyltetradecyl ether, POE.POP monobutyl ether, POE.POP hydrogenated lanolin and POE.POP glycerol ether; tetra-POE-tetra-POP ethylenediamine condensates such as tetrionic; POE castor oil hydrogenated castor oil derivatives such as POE castor oil, POE hydrogenated castor oil, POE hydrogenated castor oil monoisostearate, POE hydrogenated castor oil triisostearate and POE hydrogenated castor oil

monopyroglutamate monoisostearate; POE beeswax lanolin derivatives such as POE sorbitol beeswax; alkanolamides such as coconut oil fatty acid diethanolamide, monoethanolamide laurate and fatty acid isopropanolamide; POE propylene glycol fatty acid esters; POE alkylamines; POE fatty acid amides; sucrose fatty acid esters; POE nonylphenyl formaldehyde condensate; alkylethoxy dimethylamine oxides; and trioleyl phosphate.

[0019] With regard to an amphoteric surface-active agent, there are exemplified amphoteric surface-active agents of an imidazoline type such as sodium 2-undecyl-N,N,N-(hydroxyethylcarboxymethyl)-2-imidazoline and disodium 2-cocoyl-2-imidazolinium hydroxide-1-carboxyethyloxy; and those of a betaine type such as 2-heptadecyl-N-carboxymethyl-N-hydroxyethylimidazolinium betaine, lauryl dimethylaminoacetate betaine, alkylbetaine, amidobetaine and sulfobetaine.

[0020] With regard to a cationic surface-active agent, there are exemplified alkyl trimethylammonium salts such as stearyl trimethylammonium chloride and lauryl trimethylammonium chloride; dialkyl dimethylammonium salts such as distearyl dimethylammonium chloride; poly(N,N'-dimethyl-3,5-methylenepiperidinium) chloride; alkylpyridinium salts such as cetylpyridinium chloride; alkyl quaternary ammonium salts; alkyl dimethylbenzylammonium salts; alkylisoquinolinium

salts; dialkylmorpholinium salts; POE alkylamines; alkylamine salts; polyamine fatty acid derivatives; amyl alcohol fatty acid derivatives; benzalkonium chloride; and benzethonium chloride.

[002] With regard to a water-soluble polymer, there are exemplified polymers of a vegetable type such as gum arabic, tragacanth, galactan, carob gum, guar gum, karaya gum, carrageenan, pectin, agar, queens seed (*Cydonia oblonga*), starch (rice, corn, potato, wheat) and algae colloid (brown algae extract); polymers of a microbe type such as dextran, succinoglucan and pullulan; polymers of an animal type such as collagen, casein, albumin and gelatin; polymers of a starch type such as carboxymethyl starch and methylhydroxypropyl starch; polymers of a cellulose type such as methylcellulose, nitrocellulose, ethylcellulose, methylhydroxypropyl cellulose, hydroxyethyl cellulose, sodium cellulosesulfate, hydroxypropyl cellulose, sodium carboxymethyl cellulose, crystalline cellulose and cellulose powder; polymers of an alginic acid type such as sodium alginate and propylene glycol alginate; polymers of a vinyl type such as polyvinyl methyl ether, carboxyvinyl polymer and alkyl-modified carboxyvinyl polymer; polymers of a polyoxyethylene type; polymers of a polyoxyethylene-polyoxypropylene copolymer type; polymers of an acrylic type such as sodium polyacrylate, ethyl polyacrylate and polyacrylamide; polyethyleneimine; cationic polymers; and

water-soluble polymers of an inorganic type such as bentonite, aluminum magnesium silicate, laponite, hectorite and silicic acid anhydride.

[0022] With regard to a neutralizing agent, there are available 2-amino-2-methyl-1-propanol, 2-amino-2-methyl-1,3-propanediol, potassium hydroxide, sodium hydroxide, triethanolamine, sodium carbonate, etc.

[0023] With regard to a pH adjusting agent, there are available lactic acid, sodium lactate, citric acid, sodium citrate, glycolic acid, succinic acid, tartaric acid, dl-malic acid, potassium carbonate, sodium hydrogen carbonate, ammonium hydrogen bicarbonate and sodium hydrogen phosphate.

[0024] With regard to an antioxidant, there are available ascorbic acid,  $\alpha$ -tocopherol, dibutylhydroxytoluene, butylhydroxyanisole, etc.

[0025] With regard to an antibacterial agent, there are available benzoic acid, salicylic acid, phenolic acid, sorbic acid, p-hydroxybenzoates, p-chloro-m-cresol, hexachlorophene, benzalkonium chloride, chlorhexidine chloride, trichlorocarboanilide, photosensitive dyes, etc.

[0026] With regard to a pharmaceutical agent, there are available vitamins such as vitamin A oil, retinol, retinol palmitate, inositol, pyridoxine hydrochloride, benzyl nicotinate, nicotinamide, DL- $\alpha$ -tocopherol nicotinate, magnesium ascorbate phosphate, vitamin D<sub>2</sub> (ergocalciferol),

dl- $\alpha$ -tocopherol, dl- $\alpha$ -tocopherol acetate, pantothenic acid and biotin; hormones such as estradiol and ethynylestradiol; amino acids such as arginine, aspartic acid, cystine, cysteine, methionine, serine, leucine and tryptophane; anti-inflammatory agents such as allantoin, glycyrrhetic acid and azulene; whiteners such as arbutin; astringents such as zinc oxide and tannin; refreshing agents such as L-menthol and camphor; sulfur; lysozyme chloride; pyridoxine hydrochloride;  $\gamma$ -oryzanol; etc.

[0027] With regard to extracted liquids, there are available extract of *Houttuynia cordata*, extract of bark of *Phellodendron amurense*, extract of melilot, extract of *Lamium album* var. *barbatum*, extract of licorice root, extract of root of *Paeonia albiflora*, extract of *Saponaris officinalis*, extract of *Luffa cylindrical*, extract of bark of *Cinchona ledgeriana*, extract of *Saxifraga stolonifera*, extract of *Sophora flavescens*, extract of koughone, extract of *Foeniculum vulgare*, extract of primrose, extract of rose, extract of root of *Rehmannia glutinosa*, extract of lemon, extract of root of *Lithospermum erythrorhizon*, extract of aloe, extract of rhizome of *Acorus asiaticus*, extract of leaves of *Eucalyptus globules*, extract of *Equisetum arvense*, extract of sage, extract of thyme, extract of tea leaves, extract of marine algae, extract of cucumber, extract of *Eugenia caryophyllata*, extract of *Rubus incisis*, extract of *Melissa officinalis*, extract of root of *Panax*

*schinseng*, extract of root of *Daucus carota*, extract of horse chestnut, extract of seeds of *Prunus persica*, extract of leaves of *Prunus persica*, extract of *Morus bombycis*, extract of *Centaurea cyanus*, extract of hamamelis, extract of placenta, extract of thymus, extract of silk, etc.

[0028] The above-listed pharmaceutical agents may be used in a free state. Alternatively, those which are able to form a salt may be used in a form of a salt with acid or base and those which have a carboxylic acid group may be used in a form of an ester. A lipophilic substance may be compounded within such an extent of being able to be emulsified.

[0029] With regard to a liquid fat/oil, there are available linseed oil, oil of seeds of *Camellia japonica*, macadamia nut oil, corn oil, mink oil, olive oil, avocado oil, oil of seeds of *Camellia sasanqua*, castor oil, safflower oil, oil of seeds of *Prunus ansu*, cinnamon oil, jojoba oil, grape oil, sunflower oil, almond oil, rapeseed oil, sesame oil, wheat germ oil, rice germ oil, rice bran oil, cotton seed oil, soybean oil, peanut oil, tea fruit oil, primrose oil, egg yolk oil, cow's hind oil, liver oil, triglycerol, glycerol trioctanoate, glycerol triisopalmitate, etc.

[0030] With regard to a solid fat/oil, there are available cacao butter, coconut butter, palm oil, palm kernel oil, beef tallow, sheep fat, lard, horse fat, hydrogenated oil, hydrogenated castor oil, Japan wax, shear butter, etc.

[0031] With regard to a wax, there are available beeswax, candelilla wax, cotton wax, carnauba wax, bayberry wax, wax of *ibota* (Japanese privet), whale wax, montan wax, rice bran oil, lanolin, reduced lanolin, hard lanolin, kapok wax, sugar cane wax, jojoba wax, shellac wax, etc.

[0032] With regard to an ester oil, there are available octanoates such as cetyl octanoate; laurates such as hexyl laurate; myristates such as isopropyl myristate and octyldodecyl myristate; palmitates such as octyl palmitate; stearates such as isocetyl stearate; isostearates such as isopropyl isostearate; isopalmitates such as octyl isopalmitate; oleates such as isodecyl oleate; adipic acid diesters such as diisopropyl adipate; sebacic acid diesters such as diethyl sebacate; diisostearyl malate; etc.

[0033] With regard to a hydrocarbon oil, there are available liquid paraffin, ozocerite, squalane, squalene, pristane, paraffin, isoparaffin, ceresin, Vaseline, microcrystalline wax, etc.

[0034] With regard to a silicone oil, there are available linear siloxanes such as dimethyl polysiloxane, methylphenyl polysiloxane and methyl hydrogen polysiloxane; and cyclic siloxanes such as octamethyl cyclotetrasiloxane, decamethyl cyclopentasiloxane and dodecamethyl cyclohexane siloxane.

[0035] With regard to a sterol, there are available cholesterol, sitosterol, phytosterol, lanosterol, etc.

[0036] If necessary, appropriate perfume, dye, etc. may be added to the externally applicable agent to the skin of the present invention within such an extent that transparency and stability are not deteriorated.

[0037]  
[Examples]

The present invention will now be specifically illustrated by way of the following examples although the present invention is not limited to those examples only.

Compounding amounts in the tables are those in % by weight.

[0038]  
(Example 1)

According to the compounding components of the formulations #1 and #2 of Table 1, there were prepared creams of an oil-in-water type (basic cosmetics) of various compositions where the concentrations of  $\alpha$ -bisabolol and phenoxyethanol were different.

[0039] To be more specific, (2), (3) and (4) were dissolved in deionized water (1), the solution was heated at 50°C, then (5)-(8) heated at 60°C were added thereto and the mixture was stirred using a disperser. Further, (9)-(12) were added and the mixture was stirred well and cooled down to 35°C to prepare a cream.

[0040]

Table 1

Materials

Formula-	Formula-
tion #1	tion #2
balance	balance

(1) Deionized water



(2)	Alkyl-modified carboxyvinyl polymer (Pemulen TR-2; B. F. Goodrich)	0.1	0.1
(3)	Carboxyvinyl polymer (Hibis Wako 104; Wako Pure Chem)	0.5	0.5
(4)	Sodium 2-hydroxy- 4-methoxybenzophenone- 5-sulfonate	-	0.1
(5)	Liquid paraffin	1.5	1.5
(6)	Squalane	2.0	2.0
(7)	Vaseline	4.0	4.0
(8)	$\alpha$ -Bisabolol	cf.Table 2	cf.Table 2
(9)	Potassium hydroxide		
(10)	1,3-Butylene glycol	10.0	10.0
(11)	Dynamite Glycerol		
(12)	Phenoxyethanol	cf.Table 2	cf.Table 2

[0041] The creams prepared as such were subjected to antiseptic and antifungal tests. The test method used was as follows.

[0042] (Evaluation of Antiseptic and Antifungal Effects)

Spores of fungi were inoculated in  $10^4$  cfu (colony forming unit), yeast previously incubated for 48 hours was inoculated in  $10^4$  cfu and bacteria previously incubated for 24 hours were inoculated in  $10^6$  cfu per 1 gram of the sample. After that,

numbers of survival microbe were confirmed by means of incubation and subjected to the following two-stage evaluation.

Thus, "o" is the case where the inoculated fungi were reduced to 100 cfu/g or less within four weeks, the inoculated yeast was reduced to 100 cfu/g or less within four weeks and the inoculated bacteria were reduced to 100 cfu/g or less within two weeks; and

"x" is the case where inoculated fungi, yeast and bacteria did not reach the above-mentioned level of "o".

[0043] The evaluation for "o" was given to the case where all of fungi, yeast and bacteria satisfied those conditions and, when even one of the microbe types did not satisfy the conditions, that was evaluated as "x".

[0044] Result of the evaluation test for antiseptic and antifungal effects is shown in Table 2. Both formulations #1 and #2 gave the result of Table 2.

[0045] As will be apparent from Table 2, antiseptic and antifungal effects of the creams were found to be satisfactory when phenoxyethanol and  $\alpha$ -bisabolol were compounded together.

[0046]

Table 2

See original

A:  $\alpha$ -Bisabolol; B: Phenoxyethanol

[0047]

Then, 43 kinds of creams of the formulations #1 and 43 kinds of creams of the formulation #2 which were evaluated as "o" in Table 2 were allowed to stand for one month at 50°C and observed to evaluate the stability of the creams.

[0048] The 43 kinds of the creams of #1 did not show separation, etc. even after one month and their stability was good. The 43 kinds of the creams of #2 showed better stability than those of #1 and, even after two months, no change was noted.

[0049] In addition, with regard to both creams of #1 and #2, even panelists having sensitive skin did not feel skin irritation at all.

[0050] (Example 2)

Oil-in-water type emulsions (basic cosmetics) were prepared according to the compounding components of Table 3.

[0051] (8)-(13) were added to pure water (15) and heated at 70°C, a composition which was prepared by dissolving (6), (7) and (14) in (1)-(5) followed by heating at 70°C was added thereto and the mixture was subjected to a preliminary emulsification. The emulsified particles were further made homogeneous, deaerated, filtered and cooled to give an oil-in-water emulsion.

[0052] Antifungal and antibacterial effects of the prepared oil-in-water emulsion were as high as those of the creams of Example 1. Skin irritation was very little as well.

[0053]

Table 3

Materials	Formulation
(1) Stearic acid	2.0
(2) Cetyl alcohol	1.5
(3) Vaseline	4.0
(4) Squalane	5.0
(5) Glycerol tri-2-ethylhexanoate	2.0
(6) $\alpha$ -Bisabolol	0.1
(7) Sorbitan monooleate	2.0
(8) Dipropylene glycol	5.0
(9) PEG 1500	3.0
(10) Phenoxyethanol	0.3
(11) Bark of <i>Phellodendron amurense</i>	0.1
(12) Triethanolamine	1.0
(13) Sodium 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone- 5-sulfonate	1.0
(14) Perfume	q.s.
(15) Pure water	balance

[0054] (Example 3)

Cosmetic lotions were manufactured according to the compounding components of Table 4.

[0055] (1), (2), (3), (5), (6), (8) and (12) were dissolved in pure water (15) at room temperature, a composition prepared

by dissolving (4), (7), (9), (13) and (14) in ethanol (10) was added thereto and the resulting mixture was dissolved by stirring and filtered to prepare a cosmetic lotion.

(0056) Antifungal and antibacterial effects and stability of the cosmetic lotions prepared as such were as high as those of the creams of Example 1 and their skin irritation was very little as well.

(0057)

Table 4

Materials	Formulation
(1) Dipropylene glycol	3.0
(2) 1,3-Butylene glycol	2.0
(3) PEG 1500	2.0
(4) POE.POP Decyl tetradecyl ether	0.5
(5) Citric acid	0.02
(6) Sodium citrate	0.06
(7) $\alpha$ -Bisabolol	0.3
(8) EDTA.3Na.2H <sub>2</sub> O	0.01
(9) Phenoxyethanol	0.1
(10) Ethanol	5.0
(11) 3-Methyl-3-methoxybutanol	3.0
(12) Sodium 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone-5-sulfonate	0.1
(13) Dye	q.s.
(14) Perfume	q.s.
(15) Pure water	balance

[0058]

(Example 4)

Essences were manufactured according to the compounding components of Table 5.

[0059]

(4) and (5) were dissolved in pure water (15), then (1), (2) and (11) were dissolved therein successively and a composition prepared by a successive dissolving of (7)-(10), (12), (13) and (14) in ethanol (3) was added thereto to give a microemulsion.

[0060]

Finally, (6) was dissolved in a part of pure water (15), the solution was added to the above and the resulting mixture was stirred, deaerated and filtered to give an essence.

[0061] Antifungal and antibacterial effects and stability of the resulting essence were as high as those of the creams of Example 1 and the skin irritation was very little as well.

[0062]

Table 5

Materials	Formulation
(1) Dipropylene glycol	5.0
(2) PEG 400	5.0
(3) Ethanol	10.0
(4) Carboxyvinyl polymer	0.3
(5) Sodium alginate	0.3
(6) Potassium hydroxide	0.15
(7) $\alpha$ -Bisabolol	0.15
(8) POE Sorbitan monostearate	1.0

(9)	Sorbitan monooleate	0.5
(10)	Oleyl alcohol	0.5
(11)	Sodium 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone- 5-sulfonate	0.1
(12)	Phenoxyethanol	0.2
(13)	Extract of <i>Sapindus mukurosi</i>	0.3
(14)	Perfume	q.s.
(15)	Pure water	balance

[0063]

[Advantages of the Invention]

According to the present invention or, in other words, when phenoxyethanol and  $\alpha$ -bisabolol are compounded with an externally applicable agent to the skin, it is now possible to provide an externally applicable agent to the skin where the stability is excellent showing no separation upon being allowed to stand at high temperature and skin irritation is very much suppressed in spite of the fact that the agent has a strong suppressing action to all microbes such as fungi, yeasts and bacteria.

[0064] In addition, when an ultraviolet ray absorber and/or a metal ion sequestering agent are/is further compounded therewith, it is possible to provide an externally applicable agent to the skin having far higher stability.

**MACHINE-ASSISTED TRANSLATION (MAT):**

<p><b>(19)【発行国】</b> 日本国特許庁 ( J P )</p> <p><b>(12)【公報種別】</b> 公開特許公報 ( A )</p> <p><b>(11)【公開番号】</b> 特開平 1 0 - 2 7 9 4 1 7</p> <p><b>(43)【公開日】</b> 平成 1 0 年 ( 1 9 9 8 ) 1 0 月 2 0 日</p> <p><b>(54)【発明の名称】</b> 皮膚外用剤</p> <p><b>(51)【国際特許分類第 6 版】</b> A61K 7/00  7/42 7/48 31/085 ADA</p> <p><b>【 F I 】</b> A61K 7/00 C K  7/42 7/48 31/085 ADA</p> <p><b>【審査請求】</b> 未請求</p> <p><b>【請求項の数】</b> 4</p> <p><b>【出願形態】</b> O L</p> <p><b>【全頁数】</b> 8</p>	<p><b>(19)[ISSUING COUNTRY]</b> Japanese Patent Office (JP)</p> <p>Laid-open (Kokai) patent application number (A)</p> <p><b>(11)[UNEXAMINED PATENT NUMBER]</b> Unexamined Japanese Patent 10-279417</p> <p><b>(43)[DATE OF FIRST PUBLICATION]</b> October 20th, Heisei 10 (1998)</p> <p><b>(54)[TITLE]</b> Skin external preparation</p> <p><b>(51)[IPC]</b> A61K 7/00 7/427/4831/085 ADA</p> <p><b>[FI]</b> A61K 7/00 C K7/427/4831/085 ADA</p> <p><b>[EXAMINATION REQUEST]</b> UNREQUESTED</p> <p><b>[NUMBER OF CLAIMS]</b> Four</p> <p><b>[Application form]</b> O L</p> <p><b>[NUMBER OF PAGES]</b> Eight</p>
--	--



(21) 【出願番号】  
特願平 9 - 8 2 6 7 4

(21)[APPLICATION NUMBER]  
Japanese Patent Application No. 9-82674

(22) 【出願日】  
平成 9 年 ( 1 9 9 7 ) 4 月 1 日

(22)[DATE OF FILING]  
April 1st, Heisei 9 (1997)

(71) 【出願人】

(71)[PATENTEE/ASSIGNEE]

【識別番号】  
0 0 0 0 0 1 9 5 9

[ID CODE]  
000001959

【氏名又は名称】  
株式会社資生堂

K.K. Shiseido Co., Ltd.

【住所又は居所】  
東京都中央区銀座 7 丁目 5 番 5  
号

[ADDRESS]

(72) 【発明者】

(72)[INVENTOR]

【氏名】 柳澤 哲也

Tetsuya Yanagisawa

【住所又は居所】  
神奈川県横浜市港北区新羽町 1  
0 5 0 番地 株式会社資生堂第  
一リサーチセンター内

[ADDRESS]

(72) 【発明者】

(72)[INVENTOR]

【氏名】 嶋田 忠洋

Tadahiro Shimada

【住所又は居所】  
東京都品川区西五反田 3 丁目 9  
番 1 号 株式会社資生堂ビューテ  
ィーサイエンス研究所内

[ADDRESS]

(72) 【発明者】

(72)[INVENTOR]

【氏名】 伊藤 建三

Kenazo Ito

**【住所又は居所】**

神奈川県横浜市港北区新羽町 1  
050番地 株式会社資生堂第  
一リサーチセンター内

**[ADDRESS]****(72) 【発明者】**

**【氏名】** 五明 秀之

**(72)[INVENTOR]**

Hideyuki Gomyo

**【住所又は居所】**

神奈川県横浜市港北区新羽町 1  
050番地 株式会社資生堂第  
一リサーチセンター内

**[ADDRESS]****(74) 【代理人】****(74)[PATENT AGENT]****【弁理士】****[PATENT ATTORNEY]**

**【氏名又は名称】** 福森 久夫

Hisao Fukumori

**(57) 【要約】 (修正有)****(57)[SUMMARY] (Amended)****【課題】**

皮膚刺激を極めて抑制し、かつ  
防腐防黴力に優れた皮膚外用剤  
を提供する。さらに、安定性の  
高い皮膚外用剤を提供する。

**[SUBJECT]**

Skin external preparation which suppresses the  
skin irritation extremely and has potent  
inhibitory effect against overall microbes is  
provided.

Furthermore, skin external preparation with a  
high stability is provided.

**【解決手段】**

フェノキシエタノールとビスabo  
ロールを含有することを特徴と  
する。フェノキシエタノールの  
含有量は0.05～3.0%、  
ビスaboロールの含有量は0.0  
1～3.0%であるのが好まし  
い。

**[SOLUTION]**

A phenoxy ethanol and bisabolol are contained.

It is characterized by the above-mentioned.

The content of a phenoxy ethanol is 0.05-  
3.0%. As for the content of bisabolol, it is  
desirable that it is 0.01-3.0%.

**【特許請求の範囲】****[CLAIMS]**

**【請求項 1】**

フェノキシエタノールとビスabololを含有することを特徴とする皮膚外用剤。

**[CLAIM 1]**

A phenoxy ethanol and bisabolol are contained.  
Skin external preparation characterized by the above-mentioned.

**【請求項 2】**

フェノキシエタノールの含有量が0.05～3.0%であり、ビスabololの含有量が0.01～3.0%であることを特徴とする請求項1に記載の皮膚外用剤。

**[CLAIM 2]**

The content of a phenoxy ethanol is 0.05-3.0%.  
The content of bisabolol is 0.01-3.0%.  
Skin external preparation described in Claim 1 characterized by the above-mentioned.

**【請求項 3】**

紫外線吸収剤及び／または金属イオン封鎖剤を含有することを特徴とする請求項1又は請求項2に記載の皮膚外用剤。

**[CLAIM 3]**

A ultraviolet absorber and/or a sequestering agent are contained.  
Skin external preparation given in Claim 1 or Claim 2 characterized by the above-mentioned.

**【請求項 4】**

保湿剤を含有することを特徴とする請求項1～請求項3のいずれか1項に記載の皮膚外用剤。

**[CLAIM 4]**

A moisturizer is contained.  
Skin external preparation given in any 1 of Claim 1 - Claim 3 characterized by the above-mentioned.

**【発明の詳細な説明】****[DETAILED DESCRIPTION OF INVENTION]****【0001】****[0001]****【産業上の利用分野】**

本発明は皮膚外用剤に係り、さらに詳しくは、防腐防黴力に優れかつ皮膚刺激の極めて少ない皮膚外用剤に関する。

**[INDUSTRIAL APPLICATION]**

This invention concerns on skin external preparation.

Specifically, it relates to skin external preparation which is excellent in the potent inhibitory effect against overall microbes and has very little skin irritation.

**【0002】****[0002]****【従来の技術】****[PRIOR ART]**

Many of cosmetics \* skin external preparation

化粧品・皮膚外用剤の多くは微生物によって変敗を受け易い原料で構成され、かつ水分や栄養分に富んでいるため微生物が生育しやすいため、従来、防腐剤としてはパラベン類、ソルビン酸塩、サリチル酸塩、デヒドロ酢酸塩、安息香酸塩、カチオン活性剤、フェノール類などが広く用いられている。

**【0003】**

しかしながらこれらの防腐剤を配合したものは、敏感肌の人、特に目のまわりなどの皮膚の弱い部分に使用すると、皮膚刺激の問題を生じる場合があるため、その添加量は極力控えているのが現状である。

**【0004】**

一方、皮膚刺激を抑えるために添加量を減じると十分な保存効果があがらないという問題があり、防腐防黴力が不十分であり、2次的な微生物汚染等に対して腐敗・変質などの恐れがある。

**【0005】****【発明が解決しようとする課題】**

本発明者等は上記問題点に鑑み、パラベン類を多量に使用する事なく、かつ防腐防黴力に優れた皮膚外用剤を開発するべく、種々の薬品及びその組合せについて鋭意研究を行なった結果、フェノキシエタノールとビ

consists of the raw material which tends to receive the deterioration by microorganisms. And since it is rich in water content or nutrient, it is easy to grow microorganisms. Therefore, as preservative, parabens, a sorbic acid salt, a salicyte, dehydro acetate, benzoate, a cation activator, phenols, etc. are used widely conventionally.

**[0003]**

However if the human of the sensitive skin uses that which blended these preservative, especially to the part with the weak skins, such as the surroundings of an eye, it may produce the problem of a skin irritation. Therefore, it is the present condition to cut down the additional amount as much as possible.

**[0004]**

On the other hand, when reducing an additional amount in order to restrain a skin irritation, there is a problem that sufficient preservation effect does not go up.

The potent inhibitory effect against overall microbes is inadequate.

There is fear, such as a decomposition \* change, to a secondary micro-organism contamination etc.

**[0005]****[PROBLEM ADDRESSED]**

These inventors take the above problem into consideration. It inquired zealously about various chemicals and its combination so that skin external preparation excellent in the potent inhibitory effect against overall microbes should be developed, without using parabens so much.

As a result, a phenoxy ethanol and bisabolol are combined and used. It found out that although skin irritation is little, it obtains the wide antimicrobial spectrum, and excels in the potent

サボロールを組み合わせて使用することにより、皮膚刺激が少ないにもかかわらず、幅広い抗菌スペクトルが得られ防腐防黴力に優れることが分かり、本発明を完成するに至ったものである。

**【0006】**

即ち、本発明は、皮膚刺激を極めて抑制し、かつ防腐防黴力に優れた皮膚外用剤を提供することを目的とする。

**【0007】**

さらに、本発明は、安定性の高い皮膚外用剤を提供することを目的とする。

**【0008】****【課題を解決するための手段】**

本発明の皮膚外用剤は、フェノキシエタノールとビスアボロールを含有することを特徴とする。フェノキシエタノール（エチレングリコールモノフェニルエーテル）は、フェノールをアルカリ溶液中で酸化エチレンに付加し、蒸留することによって製造されるもので、市販品として、フェノキシエタノール（第一工業製薬、ライオン）、ハイソルブEPH（マツモト交商）などがある。また、ビスアボロールは、セスキテルペンアルコールの一つで、カミツレの花の精油や、フランス産ラベンダー油中に存在する。市販品としては、カミロール（岩瀬コスファ等）、 $\alpha$ -ビスアボロール（岩瀬コスファ、

inhibitory effect against overall microbes. It comes to complete this invention.

**[0006]**

Namely, this invention aims at providing skin external preparation which suppressed the skin irritation extremely and was excellent in the potent inhibitory effect against overall microbes.

**[0007]**

Furthermore, this invention aims at providing skin external preparation with a high stability.

**[0008]****[SOLUTION OF THE INVENTION]**

Skin external preparation of this invention contains a phenoxy ethanol and bisabolol.

It is characterized by the above-mentioned. Phenoxy ethanol (ethylene glycol monophenyl ether) is prepared by adding phenol to an ethyleneoxide in an alkali solution, and by distilling it.

As commercial goods, there are a phenoxy ethanol (Dai-ichi Kogyo Seiyaku Co., Ltd., lion), highsolve EPH (matsumoto trade), etc.

Moreover, bisabolol is one of sesquiterpene alcohols and is present in the essential oil of the flower of a camomile, and lavender oil made in France.

As commercially available goods, "kamilol" (Iwase "kosfer" etc.), (alpha)- bisabolol (Iwase "Kosfer", Gokyo Sangyo, etc.) are mentioned.

五協産業等) などがある。

**【0009】**

ここで、フェノキシエタノールの含有量は0.05～3.0%であり、ビスアボロールの含有量が0.01～3.0%であるのが望ましい。

**[0009]**

Here, the content of a phenoxy ethanol is 0.05-3.0%.

It is desirable that the content of bisabolol is 0.01-3.0%.

**【0010】**

また、本発明の皮膚外用剤は、紫外線吸収剤及び／または金属イオン封鎖剤を含有するのが好ましく、保湿剤を含有するのがより好ましい。

**[0010]**

Moreover, as for skin external preparation of this invention, it is desirable to contain a ultraviolet absorber and/or a sequestering agent. It is more preferable to contain a moisturizer.

**【0011】**

本発明に用いられる紫外線吸収剤としては、パラアミノ安息香酸等の安息香酸系紫外線吸収剤、アントラミル酸メチル等のアントラニル酸系紫外線吸収剤、サリチル酸オクチル、サリチル酸フェニル、サリチル酸ホモメチル等のサリチル酸系紫外線吸収剤、パラメトキシケイ皮酸イソプロピル、パラメトキシケイ皮酸オクチル、パラメトキシケイ皮酸2-エチルヘキシル、ジパラメトキシケイ皮酸モノ-2-エチルヘキサノ酸グリセリル、[4-ビス(トリメチルシロキシ)メチルシリル-3-メチルブチル]-3,4,5,6-トリメトキシケイ皮酸エステル等のケイ皮酸系紫外線吸収剤、2,4-ジヒドロキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸、2-ヒドロキシ-4-トキ

**[0011]**

As the ultraviolet absorber used for this invention, benzoic acid-based ultraviolet absorbers, such as a p aminobenzoic acid, anthranilic acid-based ultraviolet absorbers, such as anthra mill acid methyl, salicylic acid-based ultraviolet absorbers, such as a salicylic acid octyl, phenyl salicylate, and salicylic acid homo methyl, cinnamic acid-based ultraviolet absorbers, such as para methoxy cinnamic acid isopropyl, a para methoxy cinnamic acid octyl, a para methoxy cinnamic acid 2-ethylhexyl, di-paramethoxy cinnamic acid mono 2-ethyl hexanoic acid glyceryl, [4-bis (trimethyl siloxy) methyl silyl-3-methylbutyl]-3,4,5-trimethoxy cinnamic acid ester, benzophenone-based ultraviolet absorbers, such as 2,4-dihydroxy benzophenone, 2-hydroxy-4-methoxy benzophenone, 2-hydroxy-4-methoxy benzophenone-5-sulfonic acid, and 2-hydroxy-4-methoxy benzophenone-5-sodium sulfonate, urocanic acid, a urocanic acid ethyl, a 2-phenyl-5-methyl benzoxazole, A 2-(2'-hydroxy-5'-methylphenyl benzotriazol, 4-tert-butyl-4'-methoxy benzoyl methane etc. are mentioned.

シベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム等のベンゾフェノン系紫外線吸収剤、ウロカニン酸、ウロカニン酸エチル、2-フェニル-5-メチルベンゾキサゾール、2-(2'-ヒドロキシ-5'-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール、4-tert-ブチル-4'-メトキシベンゾイルメタン等がある。

**【0012】**

金属イオン封鎖剤としては、アラニン、エデト酸ナトリウム塩、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム等がある。

**[0012]**

As sequestering agent, there are an alanine, an edetate sodium salt, sodium polyphosphate, metaphosphoric acid sodium, etc.

**【0013】**

本発明に係る皮膚外用剤中には上記の主要構成成分の他に一般的に医薬品、医薬部外品、化粧品等に使用される原料を任意に配合できる。

**[0013]**

In addition to above-mentioned main components, the raw material used to a pharmaceutical, a quasi-drug, cosmetics, etc. in general () can be blended arbitrarily into skin external preparation based on this invention.

**【0014】**

保湿剤としては、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ヘキシレングリコール、グリセリン、エリスリトール、ジグリセリン、キシリトール、マルチトール、マルトース、D-マンニット、水アメ、ブドウ糖、果糖、乳糖、コンドロイチン硫酸ナトリウム、ヒアルロン酸ナトリウム、アデノシンリン酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、胆汁酸塩、ピロリドンカルボン酸塩、グルコサミン、シクロデキストリン、トレハロース等がある。

**[0014]**

As moisturizer, there are polyethyleneglycol, a propylene glycol, a dipropylene glycol, 1,3-butylene glycol, a hexylene glycol, glycerol, an erythritol, a diglycerine, a xylitol, maltitol, maltose, D-mannitol, a water candy, glucose, fructose, lactose, chondroitin sulfate sodium, hyaluronic acid sodium, the adenosine sodium phosphate, a sodium lactate, a bile salt, a pyrrolidone carboxylate, glucosamine, a cyclodextrin, a trehalose, etc.

**【0015】**

低級アルコールとしては、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール等がある。

**[0015]**

There are methanol, an ethanol, a propanol, an isopropanol, etc. as lower alcohol.

**【0016】**

アニオン界面活性剤としては、例えば、セッケン用素地、ラウリン酸ナトリウム、パルミチン酸ナトリウム等の脂肪酸セッケン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸K等の高級アルキル硫酸エステル塩、POEラウリル硫酸トリエタノールアミン、POEラウリル硫酸ナトリウム等のアルキルエーテル硫酸エステル塩、ラウロイルサルコシンナトリウム等のN-アシルサルコシン酸、N-ミリストイル-N-メチルタウリンナトリウム、ヤシ油脂肪酸メチルタウリッドナトリウム、ラウリルメチルタウリッドナトリウム等の高級脂肪酸アミドスルホン酸塩、POEオレイルエーテルリン酸ナトリウム、POEステアリルエーテルリン酸等のリン酸エステル塩、ジ-2-エチルヘキシルスルホコハク酸ナトリウム、モノラウロイルモノエタノールアミドポリオキシエチレンスルホコハク酸ナトリウム、ラウリルポリプロピレングリコールスルホコハク酸ナトリウム等のスルホコハク酸塩、リニアドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、リニアドデシルベンゼンスルホン酸トリエタノールアミン、リニアドデシルベンゼンスルホン酸等のアルキルベンゼンスルホン酸塩、N-ラウロイ

**[0016]**

As an anionic surfactant, for example, fatty acid soap, such as the substrate for soap, sodium laurate, and palmitic acid sodium, longer alkyl sulfuric ester salts, such as a sodium lauryl sulfate and the lauryl sulfuric acid K, alkyl ether sulfuric ester salts, such as POE lauryl sulfuric acid triethanolamine and POE sodium lauryl sulfate, N-acyl sarcosine acids, such as lauroyl sarcosine sodium, higher fatty acid amide sulfonates, such as N-myristoyl- N-methyl taurine sodium, palm tree oil fatty acid methyl taurid sodium, and lauryl methyl taurid sodium, phosphoric acid ester salts, such as POE oleyl ether sodium phosphate and POE stearyl ether phosphoric acid, sulfo succinic acid salts, such as a di- 2- ethylhexyl sodium sulfosuccinate, a monolauroyl monoethanol amide polyoxyethylene sodium sulfosuccinate, and a lauryl polypropylene glycol sodium sulfosuccinate, alkylbenzene sulfonates, such as a linear dodecylbenzene sodium sulfonate, a linear dodecylbenzene sulfonic acid triethanolamine, and a linear dodecylbenzene sulfonic acid, higher fatty acid ester sulfate ester salts, such as N-acyl glutamates, such as N-lauroyl monosodium glutamate, N-stearoyl glutamic acid disodium, and N-myristoyl- L-monosodium glutamate, and hardening palm tree oil fatty acid glycerol sodium sulfate, sulfated oil, such as Turkey red oil, POE alkyl ether carboxylic acid, POE alkylallyl ether carboxylate, (alpha)- olefin sulfonate, a higher fatty acid ester sulfonate, a secondary alcoholic sulfuric ester salt, a higher fatty acid alkylol amidosulfuric acid ester salt, the lauroyl monoethanol amide sodium succinate, N-palmitoyl aspartic acid di-triethanol amine, a casein sodium, etc. are mentioned.



ルグルタミン酸モノナトリウム、N-ステアロイルグルタミン酸ジナトリウム、N-ミリストイル-L-グルタミン酸モノナトリウム等のN-アシルグルタミン酸塩、硬化ヤシ油脂肪酸グリセリン硫酸ナトリウム等の高級脂肪酸エステル硫酸エステル塩、ロート油等の硫酸化油、POEアルキルエーテルカルボン酸、POEアルキルアリルエーテルカルボン酸塩、 $\alpha$ -オレフィンスルホン酸塩、高級脂肪酸エステルスルホン酸塩、二級アルコール硫酸エステル塩、高級脂肪酸アルキロールアミド硫酸エステル塩、ラウロイルモノエタノールアミドコハク酸ナトリウム、N-パルミトイルアスパラギン酸ジトリエタノールアミン、カゼインナトリウム等が挙げられる。

**【0017】**

親油性非イオン界面活性剤としては、例えば、ソルビタンモノオレエート、ソルビタンモノイソステアレート、ソルビタンモノラウレート、ソルビタンモノパルミテート、ソルビタンモノステアレート、ソルビタンセスキオレエート、ソルビタントリオレエート、ペンター2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン、テトラ-2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン等のソルビタン脂肪酸エステル類、モノ綿実油脂肪酸グリセリン、モノエルカ酸グリセリン、セスキオレイン酸グリセリン、モノステアリン酸グリセリン、 $\alpha$ 、 $\alpha'$ -オレイン酸ピロ

**[0017]**

As a lipophilic non-ionic surfactant, for example, sorbitan fatty acid ester, such as a sorbitan mono oleate, a sorbitan monoiso stearate, a sorbitan mono-laurate, sorbitan mono palmitate, a sorbitan mono stearate, a sorbitan sesqui oleate, a sorbitan tri oleate, a penta-2-ethylhexyl acid diglycerol sorbitan, and a tetra-2-ethylhexyl acid diglycerol sorbitan, glycerol polyglycerol fatty acids, such as mono cottonseed oil fatty acid glycerol, mono erucic acid glycerol, sesqui oleic acid glycerol, glyceryl monostearate and ( $\alpha$ )'( $\alpha$ )-oleic acid pyro glutamic acid glycerol, glyceryl monostearate malic acid propylene glycol fatty acid ester, such as a monostearin acid propylene glycol, hardening castor oil derivative, glycerol alkyl ether, etc. are mentioned.

グルタミン酸グリセリン、モノステアリン酸グリセリンリンゴ酸等のグリセリンポリグリセリン脂肪酸類、モノステアリン酸プロピレングリコール等のプロピレングリコール脂肪酸エステル類、硬化ヒマシ油誘導体、グリセリンアルキルエーテル等が挙げられる。

**【0018】**

親水性非イオン界面活性剤としては、例えば、POEソルビタンモノオレエート、POE-ソルビタンモノステアレート、POE-ソルビタンモノオレエート、POE-ソルビタンテトラオレエート等のPOEソルビタン脂肪酸エステル類、POE-ソルビットモノラウエート、POE-ソルビットモノオレエート、POE-ソルビットペンタオレエート、POE-ソルビットモノステアレート等のPOEソルビット脂肪酸エステル類、POE-グリセリンモノステアレート、POE-グリセリンモノイソステアレート、POE-グリセリントリイソステアレート等のPOEグリセリン脂肪酸エステル類、POEモノオレエート、POEジステアレート、POEモノジオレエート、システアリン酸エチレングリコール等のPOE脂肪酸エステル類、POEラウリルエーテル、POEオレイルエーテル、POEステアリルエーテル、POEベヘニルエーテル、POE2-オクチルドデシルエーテル、POEコレスタノールエーテル等のPOEアルキルエーテル類、PO

**[0018]**

As a hydrophilic non-ionic surfactant, for example, POE sorbitan fatty acid ester, such as POE sorbitan mono oleate, POE-sorbitan mono stearate, POE-sorbitan mono-olate, and POE-sorbitan tetra oleate, POE sorbitol fatty acid ester, such as POE-sorbitol mono-laurate, POE-sorbitol mono oleate, POE-sorbitol penta oleate, and POE-sorbitol mono stearate, pOE glycerol fatty acid ester, such as POE-glycerol mono stearate, POE-glycerol monoiso stearate, and POE-glycerol triiso stearate, POE fatty acid ester, such as POE mono oleate, POE distearate, POE mono dioleate, and an ethylene glycol distearate POE alkyl ether, such as POE lauryl ether, POE oleyl ether, POE stearyl ether, POE behenyl ether, POE2-octyl dodecyl ether, and POE cholestanol ether, pOE alkylphenyl ethers, such as POE octyl phenyl ether, POE nonylphenyl ether, and POE dinonyl-phenyl ether, "pulalonic" types, such as a "bullonic " POE\*POP alkyl ether, such as POE\*POP cetyl ether, POE\*POP2-decyl tetradecyl ether, POE\*POP monobutyl ether, POE\*POP hydrogenation lanolin, and POE\*POP glycerol ether, tetra POE\* tetra POP ethylenediamine condensates, such as tetronic, pOE castor oil hardening castor oil derivatives, such as POE castor oil, POE hardening castor oil, POE hardening castor oil monoiso stearate, POE hardening castor oil triiso stearate, POE hardening castor oil mono pyro glutamic acid monoiso stearic acid diester, and POE hardening castor oil maleic acid, alkanol amide, such as POE beeswax \* lanolin derivatives, such as POE sorbitol beeswax, palm tree oil

Eオクチルフェニルエーテル、POEノニルフェニルエーテル、POEジノニルフェニルエーテル等のPOEアルキルフェニルエーテル類、ブルロニック等のプルアロニック型類、POE・POPセチルエーテル、POE・POP2-デシルテトラデシルエーテル、POE・POPモノブチルエーテル、POE・POP水添ラノリン、POE・POPグリセリンエーテル等のPOE・POPアルキルエーテル類、テトロニック等のテトラPOE・テトラPOPエチレンジアミン縮合物類、POEヒマシ油、POE硬化ヒマシ油、POE硬化ヒマシ油モノイソステアレート、POE硬化ヒマシ油トリイソステアレート、POE硬化ヒマシ油モノピログルタミン酸モノイソステアリン酸ジエステル、POE硬化ヒマシ油マレイン酸等のPOEヒマシ油硬化ヒマシ油誘導体、POEソルビットミツロウ等のPOEミツロウ・ラノリン誘導体、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド、ラウリン酸モノエタノールアミド、脂肪酸イソプロパノールアミド等のアルカノールアミド、POEプロピレングリコール脂肪酸エステル、POEアルキルアミン、POE脂肪酸アミド、ショ糖脂肪酸エステル、POEノニルフェニルホルムアルデヒド縮合物、アルキルエトキシジメチルアミンオキシド、トリオレイルリン酸等が挙げられる。

fatty acid diethanol amide, a lauric acid monoethanol amide, and fatty acid isopropanol amide, POE propylene glycol fatty acid ester, POE alkylamine, POE fatty acid amide, sucrose fatty acid ester, POE nonylphenyl formaldehyde condensate, alkylethoxy dimethyl amine oxide, tri oleyl phosphoric acid, etc. are mentioned.

【0019】

両性界面活性剤としては、例え

[0019]

As an amphoteric surfactant, for example,

ば、2-ウンデシル-N, N, N-(ヒドロキシエチルカルボキシメチル)-2-イミダゾリンナトリウム、2-ココイル-2-イミタゾリニウムヒドロキサイド-1-カルボキシエチロキシ2ナトリウム塩等の、イミダゾリン系両性界面活性剤、2-ヘプタデシル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタイン、ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン、アルキルベタイン、アミドベタイン、スルホベタイン等のベタイン系界面活性剤等が挙げられる。

#### 【0020】

カチオン界面活性剤としては、例えば、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化ラウリルトリメチルアンモニウム等のアルキルトリメチルアンモニウム塩、塩化ジステアリルジメチルアンモニウムジアルキルジメチルアンモニウム塩、塩化ポリ(N, N'-ジメチル-3, 5-メチレンピペリジニウム), 塩化セチルピリジニウム等のアルキルピリジニウム塩、アルキル四級アンモニウム塩、アルキルジメチルベンジルアンモニウム塩、アルキルイソキノリニウム塩、ジアルキルモリホニウム塩、POEアルキルアミン、アルキルアミン塩、ポリアミン脂肪酸誘導体、アミルアルコール脂肪酸誘導体、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム等が挙げられる。

#### 【0021】

imidazoline-based amphoteric surfactant, such as 2- undecyl- N,N,N-(hydroxyethyl carboxymethyl)-2- imidazoline sodium), and 2-cocoyl- 2- imidazolium hydroxide- 1- carboxy ethyloxy disodium salt etc., and betaine-based surfactants, such as 2- hepta deci roux N-carboxymethyl- N-hydroxyethyl imidazolinium betaine, lauryl dimethylamino acetic acid betaine, an alkylbetaine, amido betaine, and a sulfobetaine, etc. are mentioned.

#### 【0020】

As a cationic surfactant, for example, alkyl trimethyl ammonium salts, such as a stearyl chloride trimethyl ammonium and a chlorinated lauryl trimethyl ammonium, alkyl pyridinium salts, such as a distearyl chloride dimethyl ammonium dialkyl dimethyl ammonium salt, chlorination poly (N,N'- dimethyl- 3,5-methylene piperidinium), and a cetyl chloride pyridinium, alkyl quaternary ammonium salt, an alkyl dimethylbenzyl ammonium salt, an alkyl iso quinolinium salt, a dialkyl morpholinium salt, POE alkylamine, an alkylamine salt, a polyamine fatty acid derivative, an amyl alcohol fatty acid derivative, a benzalkonium chloride, a benzethonium chloride, etc. are mentioned.

#### 【0021】

水溶性高分子としては、アラビアゴム、トラガカント、ガラクトタン、キャロブガム、グァーガム、カラヤガム、カラギーナン、ペクチン、カンテン、クインスード(マルメロ)、デンプン(コメ、トウモロコシ、バレイショ、コムギ)、アルゲコロイド(褐藻エキス)等の植物系高分子、デキストラン、サクシノグルカン、プルラン等の微生物系高分子、コラーゲン、カゼイン、アルブミン、ゼラチン等の動物系高分子、カルボキシメチルデンプン、メチルヒドロキシプロピルデンプン等のデンプン系高分子、メチルセルロース、ニトロセルロース、エチルセルロース、メチルヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、セルロース硫酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、結晶セルロース、セルロース末等のセルロース系高分子、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステル等のアルギン酸系高分子、ポリビニルメチルエーテル、カルボキシビニルポリマー、アルキル変性カルボキシビニルポリマー等のビニル系高分子、ポリオキシエチレン系高分子、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重合体系高分子、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリエチルアクリレート、ポリアクリルアミド等のアクリル系高分子、ポリエチレンイミン、カチオンポリマー、ベントナイト、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、ラボナイト、ヘクトライト、

As a water soluble polymer, plant type polymer, such as gum arabic, a gum tragacanth, a galactan, a carob gum, guar gum, karaya gum, a carrageenan, pectin, an agar, a quince seed (quince), a starch (rice, maize, a potato, wheat), and algae colloid (brown alga extract), microorganisms type polymer, such as a dextran, a succinoglucan, and a pullulan, animal type polymer, such as a collagen, casein, albumin, and gelatin, starch type polymer, such as a carboxymethyl starch and a methyl hydroxy propyl starch, cellulose type polymer in a methyl cellulose, cellulose nitrate, an ethyl cellulose, a methyl hydroxy propyl cellulose, a hydroxyethyl cellulose, cellulose sodium sulfate, a hydroxy propyl cellulose, sodium carboxymethylcellulose, a crystal cellulose, the end of a cellulose, etc., alginic acid-based polymer, such as a sodium alginate and an algin acid propylene glycol ester, vinyl-based polymer, such as a polyvinyl methyl ether, a carboxy vinyl polymer, and an alkyl-modified carboxy vinyl polymer, Acrylic type polymer, such as polyoxyethylene-based polymer, polyoxy ethylene polyoxypropylene co-polymerization system polymer, sodium polyacrylate, the poly ethylacrylate, and a polyacrylamide, and inorganic type water soluble polymers, such as polyethylene imine, a cation polymer, a bentonite, the magnesium aluminum silicate, laponite, a hectorite, and a silicic acid anhydride, etc. are mentioned.

無水ケイ酸等の無機系水溶性高分子が等がある。

**【0022】**

中和剤としては、2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール、2-アミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、トリエタノールアミン、炭酸ナトリウム等がある。

**[0022]**

As neutralizing agent, there are a 2-amino-2-methyl-1-propanol, 2-amino-2-methyl-1,3-propanediol, potassium hydroxide, sodium hydroxide, a triethanolamine, sodium carbonate, etc.

**【0023】**

pH調整剤としては、乳酸、乳酸ナトリウム、クエン酸、クエン酸ナトリウム、グリコール酸、コハク酸、酒石酸、dl-リンゴ酸、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素アンモニウム、リン酸水素ナトリウム等がある。

**[0023]**

As pH regulator, there are lactic acid, a sodium lactate, a citric acid, sodium citrate, glycolic acid, a succinic acid, tartaric acid, dl-malic acid, potassium carbonate, sodium hydrogencarbonate, an ammonium hydrogencarbonate, a sodium hydrogen phosphate, etc.

**【0024】**

酸化防止剤としては、アスコルビン酸、 $\alpha$ -トコフェロール、ジブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール等がある。

**[0024]**

As antioxidant, there are an ascorbic acid, (alpha)-tocopherol, dibutyl hydroxy toluene, a butylated hydroxyanisole, etc.

**【0025】**

抗菌剤としては、安息香酸、サリチル酸、石炭酸、ソルビン酸、パラオキシ安息香酸エステル、パラクロルメタクレゾール、ヘキサクロロフェン、塩化ベンザルコニウム、塩化クロルヘキシジン、トリクロロカルバニリド、感光素等がある。

**[0025]**

As antimicrobial, there are a benzoic acid, a salicylic acid, carbolic acid, sorbic acid, paraoxy benzoate, the para chloro metacresol, a hexachlorophene, a benzalkonium chloride, chlorinated chlorhexidine, a trichlorocarbanilide, a photosensitive element, etc.

**【0026】**

薬剤としては、ビタミンA油、レチノール、パルミチン酸レチ

**[0026]**

As a chemical agent, vitamins, such as vitamin A oil, a retinol, a palmitic acid retinol, an inosit, a pyridoxine hydrochloride, a nicotinic acid

ノール、イノシット、塩酸ピリドキシ、ニコチン酸ベンジル、ニコチン酸アミド、ニコチン酸DL- $\alpha$ -トコフェロール、アスコルビン酸リン酸マグネシウム、ビタミンD<sub>2</sub> (エルゴカシフェロール)、d l- $\alpha$ -トコフェロール、酢酸d l- $\alpha$ -トコフェロール、パントテン酸、ビオチン等のビタミン類、エストラジオール、エチニルエストラジオール等のホルモン、アルギニン、アスパラギン酸、シスチン、システイン、メチオニン、セリン、ロイシン、トリプトファン等のアミノ酸、アラントイン、グリチルレチン酸、アズレン等の抗炎症剤、アルブチン等の美白剤、酸化亜鉛、タンニン酸等の収斂剤、L-メントール、カンフル等の清涼剤やイオウ、塩化リゾチーム、塩酸ピリドキシ、 $\gamma$ -オリザノール等がある。

#### 【0027】

各種の抽出液としては、ドクダミエキス、オウバクエキス、メリロートエキス、オドリコソウエキス、カンゾウエキス、シャクヤクエキス、サボンソウエキス、ヘチマエキス、キナエキス、ユキノシタエキス、クララエキス、コウホネエキス、ウイキョウエキス、サクラソウエキス、バラエキス、ジオウエキス、レモンエキス、シコンエキス、アロエエキス、ショウブ根エキス、ユーカリエキス、スギナエキス、セージエキス、タイムエキス、茶エキス、海藻エキス、キューカンバーエキス、チョウジエキス、キイチゴエキス、メリッサ

benzyl, a nicotinamide, a nicotinic acid DL-(alpha)-tocopherol, ascorbic acid magnesium phosphate, the vitamin D 2 (ergocalciferol), a dl-(alpha)-tocopherol, an acetic acid dl-(alpha)-tocopherol, pantothenic acid, and a biotin, hormone, such as an estradiol and the ethynyl estradiol, amino acids, such as arginine, aspartic acid, cystine, cysteine, methionine, serine, a leucine, and tryptophan, anti-inflammatory agents, such as an allantoin, a glycyrrhetic acid, and azulene, skin whitening agents, such as an arbutin, astringents, such as a zinc oxide and tannic acid, refrigerants, such as L- menthol and camphor, a sulfur, a lysozyme chloride, a pyridoxine hydrochloride, a (gamma)- orizanol, etc. are mentioned.

#### [0027]

As various extract, the Hottuynia cordata extract, the phellodendron bark extract, the meliloti extract, the Lamium album extract, a liquorice extract, the peony extract, the Saponaria officinalis extract, the loofah extract, the cinchona bark extract, the strawberry geranium extract, the Sophora flavescens extract, the candock extract, the fennel extract, primula extract, the rose extract, the rehmannia root extract, the lemon extract, a daughter root extract, the aloe extract, calamus extract, eucalyptus extract, field horsetail extract, the sage extract, the thyme extract, the tea extract, the sea weed extract, the cucumber extract, the clove extract, the raspberry extract, the melissa extract, ginseng extract, carrot extract, horse chestnut extract, the peach extract, peach leaf extract, mulberry extract, "yaguruma" chrysanthemum extract, a hamamelis extract,

エキス、ニンジンエキス、カロットエキス、マロニエエキス、モモエキス、桃葉エキス、クワエキス、ヤグリマギクエキス、ハマメリス抽出液、プラセンタエキス、胸線抽出物、シルク抽出液等がある。

**【0028】**

また、上記薬物は遊離の状態で使用されるほか、造塩可能なものは酸または塩基の塩の形で、またカルボン酸基を有するものはそのエステル形で使用することができ親油性物質としては、乳化できる範囲で配合できる。

**【0029】**

液体油脂としては、アマニ油、ツバキ油、マカデミアナッツ油、トウモロコシ油、ミンク油、オリーブ油、アボガド油、サザンカ油、ヒマシ油、サフラワー油、キョウニン油、シナモン油、ホホバ油、ブドウ油、ヒマワリ油、アルモンド油、ナタネ油、ゴマ油、小麦胚芽油、米胚芽油、米ヌカ油、綿実油、大豆油、落花生油、茶実油、月見草油、卵黄油、牛脚脂、肝油、トリグリセリン、トリオクタン酸グリセリン、トリスンパルミチン酸グリセリン等がある。

**【0030】**

固体油脂としては、カカオ脂、ヤシ油、パーム油、パーム核油、牛脂、羊脂、豚脂、馬脂、硬化油、硬化ヒマシ油、モクロウ、シアバター等がある。

placenta extract, a thymus extract, a silk extract, etc. are mentioned.

**[0028]**

Moreover, an above medicine is used in the free state. Also the thing in which a salt formation is possible can be used with the type of the salt of an acid or a base. Moreover that which has a carboxylic acid group can be used in the form of the ester. As a lipophilic material, it can blend in the range which can be emulsified.

**[0029]**

As liquid fats and oils, linseed oil, camellia oil, macadamia-nut oil, the corn oil, mink oil, olive oil, avocado oil, Camellia sasanqua oil, a castor oil, safflower oil, apricot kernel oil, Cinnamon oil, a jojoba oil, grape oil, sunflower oil, almond oil, a rapeseed oil, the sesame oil, wheat embryo oil, rice embryo oil, Rice bran oil, cottonseed oil, a soy bean oil, peanut oil, tea nut oil, evening primrose oil, egg yolk oil, a neat's-foot oil, liver oil, a triglycerol, tri octanoic acid glycerol, triiso palmitic acid glycerol, etc. are mentioned.

**[0030]**

As solid fats and oils, there are cacao butter, palm tree oil, palm oil, palm kernel oil, beef tallow, mutton tallow, lard, a horse fat, hardened oil, a hardening castor oil, Japan tallow, a shea butter, etc.



## 【0031】

ロウ類としては、ミツロウ、キヤンデリラロウ、綿ロウ、カルナウバロウ、ベイベリーロウ、イボタロウ、鯨ロウ、モンタンロウ、ヌカロウ、ラノリン、還元ラノリン、硬質ラノリン、カポックロウ、サトウキビロウ、ホホバロウ、セラックロウ等がある。

## 【0032】

エステル油としては、オクタン酸セチル等のオクタン酸エステル、ラウリン酸ヘキシル等のラウリン酸エステル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシル等のミリスチン酸エステル、パルミチン酸オクチル等のパルミチン酸エステル、ステアリン酸イソセチル等のステアリン酸エステル、イソステアリン酸イソプロピル等のイソステアリン酸エステル、イソパルミチン酸オクチル等のイソパルミチン酸エステル、オレイン酸イソデシル等のオレイン酸エステル、アジピン酸ジイソプロピル等のアジピン酸ジエステル、セバシン酸ジエチル等のセバシン酸ジエステル、リンゴ酸ジイソステアリル等がある。

## 【0033】

炭化水素油としては、流動パラフィン、オゾケライト、スクワラン、スクワレン、プリスタン、パラフィン、イソパラフィン、セレシン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス等がある。

## [0031]

As waxes, there are beeswax, candelilla wax, cotton wax, a carnauba wax, a bay berry wax, an ibota cera, a spermaceti wax, montan wax, a rice bran wax, lanolin, reduction lanolin, rigid lanolin, kapok wax, sugarcane wax, a jojoba wax, a shellac wax, etc.

## [0032]

As ester oil, octanoic acid ester, such as an octanoic acid cetyl, lauric acid ester, such as a hexyl laurate, myristic acid ester, such as an isopropyl myristate and a myristic acid octyl dodecyl, palmitic acid ester, such as a palmitic acid octyl, Stearic acid ester, such as stearic acid isocetyl, iso stearic acid ester, such as an iso stearic acid isopropyl, iso palmitic acid ester, such as an iso palmitic acid octyl, oleates, such as an oleic acid iso decyl, adipic acid diesters, such as an adipic acid diisopropyl, sebacic acid diesters, such as a sebacic acid diethyl, a malic acid diisostearyl etc. are mentioned.

## [0033]

As hydrocarbon oil, there are a liquid paraffin, an ozokelite, squalane, a squalene, a pristane, a paraffin, an isoparaffin, a cerecin, vaseline, a micro crystalline wax, etc.

## 【0034】

シリコーン油としては、ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、メチルハイドロジェンポリシロキサン等の鎖状シリコーン、オクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン、ドデカメチルシクロヘキサシロキサン等の環状シリコーン等がある。

## 【0035】

ステロールとしては、コレステロール、シトステロール、フィトステロール、ラノステロール等がある。

## 【0036】

さらに、本発明の皮膚外用剤には、必要に応じて適当な香料、色素等を透明性、安定性を損なわない範囲で添加できる。

## 【0037】

## 【実施例】

以下に実施例をあげて本発明を具体的に説明するが、本発明はこれら実施例のみに限定されるものではない。表における配合量は重量%を表す。

## 【0038】

(実施例1) 表1の処方#1、#2の配合成分に従って、 $\alpha$ -ビスボロール及びフェノキシエタノール濃度の異なる種々の組成のO/W型クリーム(基礎化粧品)を作製した。

## [0034]

As a silicone oil, chain-like silicone, such as a dimethyl polysiloxane, a methylphenyl polysiloxane, and a methyl hydrogen polysiloxane, cyclic silicone, such as an octamethylcyclo tetrasiloxane, deca methyl cyclopenta siloxane, and dodeca methyl cyclohexa siloxane, etc. are mentioned.

## [0035]

There are cholesterol, sitosterol, phytosterol, a lanosterol, etc. as sterol.

## [0036]

Furthermore, a suitable flavor, a pigment, etc. can be added to skin external preparation of this invention depending on the need in the range which does not impair transparency and a stability.

## [0037]

## [Example]

An Example is referred below and this invention is specifically demonstrated.

However, this invention is not limited only to these Example.

The compounding quantity in a table shows weight %.

## [0038]

(Example 1) According to prescription #1 of Table 1, and the blending component of #2, O/W type cream (basic cosmetics) of various composition with which (alpha)-bisabolol differs from phenoxy ethanol concentration was produced.

## 【0039】

具体的には、イオン交換水(1)に(2)(3)(4)を溶解して50℃に加熱し、これに(5)～(8)を60℃に加熱した後加えてディスパーにて攪拌した。さらに、(9)～(12)を加えて十分攪拌した後、35℃まで冷却して、クリームを作製した。

## [0039]

Specifically, (2), (3) and (4) are dissolved to an ion exchange water (1), and it heats at 50 degree C.

After heating (5)- (8) at 60 degree C at this, in addition, it stirred by disper.

Furthermore, (9) - (12) are added. After carrying out sufficient stir, it cooled to 35 degree C and cream was produced.

## 【0040】

## [0040]

## 【表1】

## [Table 1]

	原 料	処 方 # 1	処 方 # 2
(1)	イオン交換水	残余	残余
(2)	アルキル変性カルボキシルポリマー (PENULEN TR-2:BFGoodrich)	0. 1	0. 1
(3)	カルボキシルポリマー (ハイビスコ-104:和光純薬)	0. 5	0. 5
(4)	2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム	—	0. 1
(5)	流動パラフィン	1. 5	1. 5
(6)	スクワラン	2. 0	2. 0
(7)	ワセリン	4. 0	4. 0
(8)	α-ビスアボロール	表2参照	表2参照
(9)	苛性カリ	0. 2	0. 2
(10)	1,3-ブチレンジオール	10. 0	10. 0
(11)	ダイナミトグリセリン	8. 0	8. 0
(12)	フェノキシエタノール	表2参照	表2参照

Row (left to right): Raw material, Prescription #1-2

Column (top to bottom): Ion exchange water (balance, balance), alkyl-modified carboxyvinylpolymer, carboxy vinyl polymer (highvis Wako 104: Wako Junyaku), Sodium 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone-5-sulfonate, Liquid paraffin, squalane, Vaseline, (alpha) -bisabolol (See table 2, See table 2), caustic potash, 1,3-butylene glycol, dynamite glycerin, phenoxy ethanol (See table 2, See table 2)

**【0041】**

作製したクリームについて、防腐防黴試験を行った。試験方法は以下の手法によった。

**[0041]**

About produced cream, the preservation from decay anti-mould examination was performed.

The test method was based on the following procedure.

**【0042】**

(防腐防黴効果の評価) 試料 1 g あたり黴の胞子を  $10^4$ cfu (colony forming unit)、48 時間前培養の酵母を  $10^4$ cfu、24 時間前培養の細菌を  $10^6$ cfu 接種した後、経日の生残微生物数を培養により確認し、次の 2 段階評価を行なった。

**[0042]**

(Evaluation of a potent inhibitory effect against overall microbes )  $10^4$ cfu (colony forming unit) inoculation of the spore of mold was carried out per 1g of samples.  $10^4$ cfu inoculation of the yeast of incubation 48 hours before was carried out.  $10^6$ cfu inoculation of the bacteria of incubation 24 hours before was carried out. The number of time-passed survivor microorganisms is confirmed by incubation.

The following 2-step evaluation was performed.

○	接種した黴が4週間で $100$ cfu/g以下に減少 接種した酵母が4週間で $100$ cfu/g以下に減少 接種した細菌が2週間で $100$ cfu/g以下に減少
×	接種した黴、酵母、細菌が上記の○の水準に達しなかったもの

Circle: Inoculated mould reduced into  $100$ cfu/g in 4 weeks

Inoculated yeast reduced into  $100$ cfu/g in 4 weeks

Inoculated bacterial reduced into  $100$ cfu/g in 4 weeks

X: Inoculated mould, yeast bacterial did not meet the level of the circle above.

**【0043】**

○の評価は、黴、酵母、細菌のすべての条件を満たした場合とし、たとえ一種の微生物でもこの条件を満たさない場合には、評価は×とした。

**[0043]**

Evaluation of Circle is considered as the case where the conditions of all of mold, yeast, and bacteria are satisfied.

Evaluation was made into \* when this condition was not satisfied with a kind of microorganisms even if, either.

**【0044】****[0044]**

防腐防黴効果の評価試験結果を表2に示す。なお、#1、#2のいずれとも表2の結果となった。

The evaluation test result of a inhibitory effect against overall microbes is shown in Table 2.

In addition, any of #1 and #2 became the result of Table 2.

**【0045】**

表2から明らかなように、フェノキシエタノールと $\alpha$ -ビスabololを共に配合させることにより、クリームの防腐防黴効果が優れることが分かった。

**[0045]**

Table 2 showed that when both (alpha)-bisabolol is combined with a phenoxy ethanol, the inhibitory effect against overall microbes of cream is excellent.

**【0046】**

**[0046]**

**【表2】**

**[Table 2]**

A B	0	0.01	0.05	0.1	0.2	0.5	1.0	3.0
0	×	×	×	×	×	×	×	×
0.05	×	×	×	×	○	○	○	○
0.1	×	×	×	○	○	○	○	○
0.2	×	×	○	○	○	○	○	○
0.3	×	○	○	○	○	○	○	○
0.5	×	○	○	○	○	○	○	○
1.0	×	○	○	○	○	○	○	○
3.0	×	○	○	○	○	○	○	○

A :  $\alpha$ -ビスabolol、B : フェノキシエタノール A: (alpha)- bisabolol, B: Phenoxy ethanol

## 【0047】

次に、表2で○の評価であった#1処方の43種類及び#2処方の43種類のクリームを用いて50℃で1ヵ月放置した後、観察して、クリームの安定性を評価した。

## 【0048】

#1の43種類のクリームは1ヵ月たっても分離等生ずること無く、安定性について優れていた。#2の43種類のクリームは#1よりさらに安定性が良く、2ヵ月後でも何ら変化のないものであった。

## 【0049】

また、#1、#2の43種類のクリームは、いずれも敏感肌のパネラーですら皮膚刺激を全く感じないものであった。

## 【0050】

(実施例2) 表3の配合成分に従って、O/W型乳液(基礎化粧品)を製造した。

## 【0051】

精製水(15)に(8)~(13)を加え70℃に加熱調整した組成物に、(1)~(5)を加熱溶解したものに(6)(7)(14)を加えて70℃に調整した組成物を加えて予備乳化を行なった。さらにホモミキサーにて乳化粒子を均一にした後、脱気、濾過、冷却して、O/W型乳液を作製した。

## 【0052】

作製したO/W型乳液の防黴防

## [0047]

Next, it was left for 1 month at 50 degree C using the 43 kinds #1 prescription which was evaluation of Circle in Table 2 and 43 kinds of cream of #2 prescription. It observes.

The stability of cream was evaluated.

## [0048]

Even when 43 kinds of cream of #1 leaves for 1 month, without it produces an separation etc. It excelled about the stability.

43 kinds of cream of #2 has better stability than #1. It was changeless in any way also after 2 months.

## [0049]

Moreover, each of 43 kinds of cream of #1 and #2 did not give a skin irritation at all to even the panelist of the sensitive skin.

## [0050]

(Example 2) According to the blending component of Table 3, the O/W type milky lotion (basic cosmetics) was produced.

## [0051]

The composition which adds (6), (7) and (14) to that which heat-dissolved (1)-(5), and adjusts to 70 degree C is added to the composition which adds (8) - (13) to the purified water (15), and carried out heating adjustment at 70 degree C. Preparatory emulsification was performed.

Furthermore it degasses, filters and cools, after making an emulsification particle uniform by the homo mixer. The O/W type milky lotion was produced.

## [0052]

The inhibitory effect against overall microbes and the stability of a O/W milky lotion which

菌効果及び安定性は、実施例 1 のクリームと同様高く、また、皮膚刺激性も同様に極めて少ないものであった。

were produced are high like cream of Example 1. Moreover, skin irritation was extremely few similarly.

【0053】

[0053]

【表 3】

[Table 3]

	原 料	処 方
(1)	ステアリン酸	2. 0
(2)	セチルアルコール	1. 5
(3)	ワセリン	4. 0
(4)	スクワラン	5. 0
(5)	グリセロールトリ-2-エチルヘキサン酸エステル	2. 0
(6)	$\alpha$ -ビスアボロール	0. 1
(7)	ソルビタンモノオレイン酸エステル	2. 0
(8)	ジプロピレングリコール	5. 0
(9)	PEG 1500	3. 0
(10)	フェノキシエタノール	0. 3
(11)	オウハク	0. 1
(12)	トリエタノールアミン	1. 0
(13)	2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム	1. 0
(14)	香料	適量
(15)	精製水	残余

Row (left to right): Raw material, Prescription

Column (top to bottom): stearic acid, cetyl alcohol, Vaseline, squalane, glycerol tri-2-ethylhexanoic acid ester, (alpha) -bisabolol, sorbitan monoester oleate, dipropylglycol, phenoxy ethanol, Phellodendron amurense, triethanol amine, sodium 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone-5-sulfonate, perfume (suitable amount), purified water (balance)

【0054】

(実施例 3) 表 4 の配合成分に

[0054]

(Example 3) The skin\_lotion was produced according to the blending component of Table 4.

従って、化粧水を製造した。

【0055】

精製水(15)に(1)(2)(3)(5)(6)(8)(12)を室温下で溶解した得た組成物に、エタノール(10)に(4)(7)(9)(13)(14)を溶解した組成物を加え、攪拌・可溶化・濾過して、化粧水を作製した。

[0055]

The composition which dissolved (4), (7), (9), (13) and (14) in ethanol (10) to the composition obtained by dissolving (1), (2), (3), (5), (6), (8), (12) at a room temperature to the purified water (15). It stirs, solubilizes \* filters.

The skin\_lotion was produced.

【0056】

作製した化粧水の防黴防菌効果及び安定性は、実施例1のクリームと同様高く、また、皮膚刺激性も同様に極めて少ないものであった。

[0056]

The inhibitory effect against overall microbes and the stability of a skin\_lotion which were produced are high like cream of Example 1. Moreover, skin irritation was extremely few similarly.

【0057】

[0057]

【表4】

[Table 4]



	原 料	処 方
(1)	ジプロピレングリコール	3. 0
(2)	1,3-ブチレングリコール	2. 0
(3)	PEG1500	2. 0
(4)	POE・POPデシルテトラデシルエーテル	0. 5
(5)	クエン酸	0. 02
(6)	クエン酸ナトリウム	0. 06
(7)	$\alpha$ -ビスアボロール	0. 3
(8)	EDTA・3Na・2H <sub>2</sub> O	0. 01
(9)	フェノキシエタノール	0. 1
(10)	エタノール	5. 0
(11)	3-メチル-3-メトキシブタノール	3. 0
(12)	2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム	0. 1
(13)	色素	適量
(14)	香料	適量
(15)	精製水	残余

Row (left to right): Raw material, Prescription

Column (top to bottom): dipropylene glycol, 1,3-butylene glycol, POE/POPdecyltetradecylether, citric acid, Sodium citrate, (alpha) -bisabolol, Phenoxy ethanol, Etahnol, 3-methyl-3-methosybutanol, Sodium 2-hydroxy-4methoxy benzophenone- 5-sufonate, pigment (suitable amount), perfume(suitable amount), purified water (balance)

**【0058】**

(実施例4) 表5の配合成分に従って、エッセンスを製造した。

**[0058]**

(Example 4) Essence was produced according to the blending component of Table 5.

**【0059】**

精製水(15)に(4)(5)を溶解したのち、(1)(2)(11)を順次溶解して得た組成物に、エタノール(3)に(7)～(10)、(12)(13)(14)を順次溶解して得た組成物を添加しマイクロエマルジョン化した。

**[0059]**

The composition obtained by sequentially dissolving (7) - (10), (12) (13), and (14) in ethanol (3), is added to a composition obtained by dissolving (4) and (5) in purified water (15), and dissolves (1), (2) and (11) sequentially. Micro emulsifies was carried out.

**【0060】**

最後に一部の精製水（15）に（6）を溶解しこれを添加、攪拌、脱気、濾過して、エッセンスを作製した。

**[0060]**

Finally, (6) is dissolved a partial purified water (15). It is added and stirred, degas it and this is filtered.

Essence was produced.

**【0061】**

作製した化粧水の防黴防菌効果及び安定性は、実施例1のクリームと同様高く、また、皮膚刺激性も同様に極めて少ないものであった。

**[0061]**

The inhibitory effect against overall microbes and the stability of a skin\_lotion which were produced are high like cream of Example 1. Moreover, skin irritation was extremely few similarly.

**【0062】****[0062]****【表5】****[Table 5]**

	原 料	処 方
(1)	ジプロピレングリコール	5. 0
(2)	PEG400	5. 0
(3)	エタノール	10. 0
(4)	カルボキシビニルポリマー	0. 3
(5)	アルギン酸ナトリウム	0. 3
(6)	水酸化カリウム	0. 15
(7)	α-ビスアボロール	0. 05
(8)	POEソルビタンモノステアリン酸エステル	1. 0
(9)	ソルビタンモノオレイン酸エステル	0. 5
(10)	オレイルアルコール	0. 5
(11)	2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム	0. 1
(12)	フェノキシエタノール	0. 2
(13)	ムクロジエキス	0. 3
(14)	香料	適量
(15)	精製水	残余

Row (left to right): Raw material, Prescription

Column (top to bottom): dipropylene glycol, ethanol, carboxy vinyl polymer, sodium alginate, potassium hydroxide, (alpha) -bisabolol, POE sorbitan monoester stearate, sorbitan monoestereolate, oleyl alcohol, Sodium 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone-5-sulfonate, phenoxyethanol, Spindus mukurossi extract, perfume(suitable amount), purified water (balance)

【0063】

[0063]

## 【発明の効果】

本発明によれば、即ち、皮膚外用剤にフェノキシエタノールと $\alpha$ -ビスabololを配合することにより、高温放置においても分離等がない等安定性に優れ、しかも黴、酵母、細菌等微生物全般にわたって強い阻止効果を示すにもかかわらず、皮膚刺激性が極めて抑制された皮膚外用剤を提供することが可能となる。

【0064】

さらに、紫外線吸収剤及び／または金属イオン封鎖剤を配合することにより、安定性の一層高い皮膚外用剤を提供することができる。

## [EFFECT OF THE INVENTION]

According to this invention, a phenoxy ethanol and (alpha)- bisabolol are blended with skin external preparation. There is no separation even by high temperature neglect. It excels in a stability.

And the strong blocking effect is shown overall organisms, such as mold, yeast, and bacteria. Nevertheless, skin irritation was suppressed extremely. Skin external preparation can be provided.

[0064]

Furthermore, skin external preparation with much higher stability can be provided by blending a ultraviolet absorber and/or a sequestering agent.

-----

## **DERWENT TERMS AND CONDITIONS**

*Derwent shall not in any circumstances be liable or responsible for the completeness or accuracy of any Derwent translation and will not be liable for any direct, indirect, consequential or economic loss or loss of profit resulting directly or indirectly from the use of any translation by any customer.*

Derwent Information Ltd. is part of The Thomson Corporation

Please visit our home page:

[WWW.DERWENT.CO.UK](http://WWW.DERWENT.CO.UK) (English)  
[WWW.DERWENT.CO.JP](http://WWW.DERWENT.CO.JP) (Japanese)

PTO 2002-0934

S.T.I.C. Translations Branch

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-279417

(43) 公開日 平成10年(1998)10月20日

(51) Int.Cl.<sup>6</sup>

識別記号

F I

A 6 1 K 7/00

A 6 1 K 7/00

C  
K

7/42

7/42

7/48

7/48

31/085

A D A

31/085

A D A

審査請求 未請求 請求項の数4 O L (全 8 頁)

(21) 出願番号

特開平9-82674

(22) 出願日

平成9年(1997)4月1日

(71) 出願人 000001959

株式会社資生堂

東京都中央区銀座7丁目5番5号

(72) 発明者 柳澤 哲也

神奈川県横浜市新羽町1050番地 株

式会社資生堂第一リサーチセンター内

(72) 発明者 嶋田 忠洋

東京都品川区西五反田3丁目9番1号 株

式会社資生堂ビューティーサイエンス研究所  
内

(74) 代理人 弁理士 堀森 久夫

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 皮膚刺激を極めて抑制し、かつ防腐防黴力に優れた皮膚外用剤を提供する。さらに、安定性の高い皮膚外用剤を提供する。

【解決手段】 フェノキシエタノールとビサボロールを含有することを特徴とする。フェノキシエタノールの含有量は0.05～3.0%、ビサボロールの含有量は0.01～3.0%であるのが好ましい。

(2)

特開平10-279417

1

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 フェノキシエタノールとビスボロールを含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】 フェノキシエタノールの含有量が0.05～3.0%であり、ビスボロールの含有量が0.01～3.0%であることを特徴とする請求項1に記載の皮膚外用剤。

【請求項3】 紫外線吸収剤及び/または金属イオン封鎖剤を含有することを特徴とする請求項1又は請求項2に記載の皮膚外用剤。

【請求項4】 保湿剤を含有することを特徴とする請求項1～請求項3のいずれか1項に記載の皮膚外用剤。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は皮膚外用剤に係り、さらに詳しくは、防腐防黴力に優れた皮膚刺激の極めて少ない皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】化粧品・皮膚外用剤の多くは微生物によって変敗を受け易い原料で構成され、かつ水分や栄養分に富んでいるため微生物が生育しやすいため、従来、防腐剤としてはパラベン類、ソルビン酸塩、サリチル酸塩、デヒドロ酢酸塩、安息香酸塩、カチオン活性剤、フェノール類などが広く用いられている。

【0003】しかしながらこれらの防腐剤を配合したものは、敏感肌の人が、特に目のまわりなどの皮膚の弱い部分に使用すると、皮膚刺激の問題を生じる場合があるため、その添加量は極力控えているのが現状である。

【0004】一方、皮膚刺激を抑えるために添加量を減じると十分な保存効果があがらないという問題があり、防腐防黴力が不十分であり、二次的な微生物汚染等に対して腐敗・変質などの恐れがある。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明者等は上記問題点に鑑み、パラベン類を多量に使用する事なく、かつ防腐防黴力に優れた皮膚外用剤を開発するべく、種々の薬品及びその組合せについて鋭意研究を行なった結果、フェノキシエタノールとビスボロールを組み合わせることで、皮膚刺激が少ないにもかかわらず、幅広い抗菌スペクトルが得られ防腐防黴力に優れることが分かった。本発明を完成するに至ったものである。

【0006】即ち、本発明は、皮膚刺激を極めて抑制し、かつ防腐防黴力に優れた皮膚外用剤を提供することを目的とする。

【0007】さらに、本発明は、安定性の高い皮膚外用剤を提供することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明の皮膚外用剤は、フェノキシエタノールとビスボロールを含有することを特徴とする。フェノキシエタノール（エチレングリコ

2

ルモノフェニルエーテル）は、フェノールをアルカリ溶液中で酸化エチレンに付加し、蒸留することによって製造されるもので、市販品として、フェノキシエタノール（第一工業製薬、ライオン）、ハイソルブEPH（マツモト交商）などがある。また、ビスボロールは、セスキテルペンアルコールの一つで、カミツレの花の精油や、フランス産ラベンダー油中に存在する。市販品としては、カミロール（岩瀬コスファ等）、 $\alpha$ -ビスボロール（岩瀬コスファ、五協産業等）などがある。

10 【0009】ここで、フェノキシエタノールの含有量は0.05～3.0%であり、ビスボロールの含有量が0.01～3.0%であるのが望ましい。

【0010】また、本発明の皮膚外用剤は、紫外線吸収剤及び/または金属イオン封鎖剤を含有するのが好ましく、保湿剤を含有するのがより好ましい。

20 【0011】本発明に用いられる紫外線吸収剤としては、パラアミノ安息香酸等の安息香酸系紫外線吸収剤、アントラミル酸メチル等のアントラニル酸系紫外線吸収剤、サリチル酸オクチル、サリチル酸フェニル、サリチル酸ホモメチル等のサリチル酸系紫外線吸収剤、パラメトキシケイ皮酸イソアロピル、パラメトキシケイ皮酸オクチル、パラメトキシケイ皮酸2-エチルヘキシル、ジパラメトキシケイ皮酸モノ-2-エチルヘキサノ酸グリセリル、[4-ビス（トリメチルシロキシ）メチルシリル-3-メチルブチル]-3, 4, 5, -トリメトキシケイ皮酸エステル等のケイ皮酸系紫外線吸収剤、2, 4-ジヒドロキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸、2-ヒドロキシ-4-トリメトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム等のベンゾフェノン系紫外線吸収剤、ウロカニン酸、ウロカニン酸エチル、2-フェニル-5-メチルベンゾキサゾール、2-（2'-ヒドロキシ-5'-メチルフェニル）ベンゾトリアゾール、4-tert-ブチル-4'-メトキシベンゾイルメタン等がある。

30 【0012】金属イオン封鎖剤としては、アラニン、エデト酸ナトリウム塩、ホリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム等がある。

40 【0013】本発明に係る皮膚外用剤中には上記の主要構成成分の他に一般的に医薬品、医薬部外品、化粧品等に使用される原料を任意に配合できる。

50 【0014】保湿剤としては、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ヘキシレングリコール、グリセリン、エリスリトール、ジグリセリン、キシリトール、マルチトール、マルトース、D-マンニト、水アメ、ブドウ糖、果糖、乳糖、コンドロイチン硫酸ナトリウム、ヒアルロン酸ナトリウム、アデノシンリン酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、胆汁酸塩、ピロリドンカルボン酸塩、グルコサミン、シクロデキストリン、トレハロ

(3)

特開平10-279417

3

4

ース等がある。

【0015】低級アルコールとしては、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール等がある。

【0016】アニオン界面活性剤としては、例えば、セッケン用系地、ラウリン酸ナトリウム、パルミチン酸ナトリウム等の脂肪酸セッケン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸K等の高級アルキル硫酸エステル塩、POEラウリル硫酸トリエタノールアミン、POEラウリル硫酸ナトリウム等のアルキルエーテル硫酸エステル塩、ラウロイルサルコシンナトリウム等のN-アシルサルコシン酸、N-ミリストイル-N-メチルタウリンナトリウム、ヤシ油脂肪酸メチルタウリッドナトリウム、ラウリルメチルタウリッドナトリウム等の高級脂肪酸アミドスルホン酸塩、POEオレイルエーテルリン酸ナトリウム、POEステアリルエーテルリン酸等のリン酸エステル塩、ジ・2-エチルヘキシルスルホコハク酸ナトリウム、モノラウロイルモノエタノールアミドポリオキシエチレンスルホコハク酸ナトリウム、ラウリルポリプロピレングリコールスルホコハク酸ナトリウム等のスルホコハク酸塩、リニアドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、リニアドデシルベンゼンスルホン酸トリエタノールアミン、リニアドデシルベンゼンスルホン酸等のアルキルベンゼンスルホン酸塩、N-ラウロイルグルタミン酸モノナトリウム、N-ステアロイルグルタミン酸ジナトリウム、N-ミリストイル-L-グルタミン酸モノナトリウム等のN-アシルグルタミン酸塩、硬化ヤシ油脂肪酸グリセリン硫酸ナトリウム等の高級脂肪酸エステル硫酸エステル塩、ロート油等の硫酸化油、POEアルキルエーテルカルボン酸、POEアルキルアリルエーテルカルボン酸塩、 $\alpha$ -オレフィンスルホン酸塩、高級脂肪酸エステルスルホン酸塩、二級アルコール硫酸エステル塩、高級脂肪酸アルキロールアミド硫酸エステル塩、ラウロイルモノエタノールアミドコハク酸ナトリウム、N-パルミトイルアスパラギン酸ジトリエタノールアミン、カゼインナトリウム等が挙げられる。

【0017】親油性非イオン界面活性剤としては、例えば、ソルビタンモノオレエート、ソルビタンモノイソステアレート、ソルビタンモノラウレート、ソルビタンモノパルミテート、ソルビタンモノステアレート、ソルビタンセスキオレエート、ソルビタントリオレエート、ベンター-2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン、テトラ-2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン等のソルビタン脂肪酸エステル類、モノ綿実油脂肪酸グリセリン、モノエルカ酸グリセリン、セスキオレイン酸グリセリン、モノステアリン酸グリセリン、 $\alpha$ 、 $\alpha'$ -オレイン酸ピログルタミン酸グリセリン、モノステアリン酸グリセリンリンゴ酸等のグリセリンポリグリセリン脂肪酸類、モノステアリン酸アロピレングリコール等のアロピレングリコール脂肪酸エステル類、硬化ヒマシ油誘導体、グリセリンアルキルエーテル等が挙げら

れる。

【0018】親水性非イオン界面活性剤としては、例えば、POEソルビタンモノオレエート、POE-ソルビタンモノステアレート、POE-ソルビタンモノオレエート、POE-ソルビタンテトラオレエート等のPOEソルビタン脂肪酸エステル類、POE-ソルビットモノラウレート、POE-ソルビットモノオレエート、POE-ソルビットベンタオレエート、POE-ソルビットモノステアレート等のPOEソルビット脂肪酸エステル類、POE-グリセリンモノステアレート、POE-グリセリンモノイソステアレート、POE-グリセリントリイソステアレート等のPOEグリセリン脂肪酸エステル類、POEモノオレエート、POEジステアレート、POEモノジオレエート、システアリン酸エチレングリコール等のPOE脂肪酸エステル類、POEラウリルエーテル、POEオレイルエーテル、POEステアリルエーテル、POEベヘニルエーテル、POE2-オクチルドデシルエーテル、POEコレスタノールエーテル等のPOEアルキルエーテル類、POEオクチルフェニルエーテル、POEノニルフェニルエーテル、POEジノニルフェニルエーテル等のPOEアルキルフェニルエーテル類、ブルロニック等のアルアロニック型類、POE・POPセチルエーテル、POE・POP2-デシルテトラデシルエーテル、POE・POPモノブチルエーテル、POE・POP水添ラノリン、POE・POPグリセリンエーテル等のPOE・POPアルキルエーテル類、テトロニック等のテトラPOE・テトラPOPエチレンジアミン縮合物類、POEヒマシ油、POE硬化ヒマシ油、POE硬化ヒマシ油モノイソステアレート、POE硬化ヒマシ油トリイソステアレート、POE硬化ヒマシ油モノピログルタミン酸モノイソステアリン酸ジエステル、POE硬化ヒマシ油マレイン酸等のPOEヒマシ油硬化ヒマシ油誘導体、POEソルビットミツロウ等のPOEミツロウ・ラノリン誘導体、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド、ラウリン酸モノエタノールアミド、脂肪酸イソプロパノールアミド等のアルカノールアミド、POEアロピレングリコール脂肪酸エステル、POEアルキルアミン、POE脂肪酸アミド、ショ糖脂肪酸エステル、POEノニルフェニルホルムアルデヒド縮合物、アルキルエトキシジメチルアミンオキシド、トリオレイルリン酸等が挙げられる。

【0019】両性界面活性剤としては、例えば、2-ウンデシル-N,N,N-(ヒドロキシエチルカルボキシメチル)-2-イミダゾリンナトリウム、2-ココイル-2-イミダゾリニウムヒドロキサイド-1-カルボキシエチロキシ2ナトリウム塩等の、イミダゾリン系両性界面活性剤、2-ヘプタデシル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタイン、ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン、アルキルベタイン、アミドベタイン、スルホベタイン等のベタイン系界

(4)

特開平10-279417

5

面活性剤等が挙げられる。

【0020】カチオン界面活性剤としては、例えば、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化ラウリルトリメチルアンモニウム等のアルキルトリメチルアンモニウム塩、塩化ジステアリルジメチルアンモニウムジアルキルジメチルアンモニウム塩、塩化ポリ(N, N'-ジメチル-3, 5-メチレンピペリジニウム)、塩化セチルピリジニウム等のアルキルピリジニウム塩、アルキル四級アンモニウム塩、アルキルジメチルベンジルアンモニウム塩、アルキルイソキノリニウム塩、ジアルキルモリホニウム塩、POEアルキルアミン、アルキルアミン塩、ポリアミン脂肪酸誘導体、アミルアルコール脂肪酸誘導体、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム等が挙げられる。

【0021】水溶性高分子としては、アラビアゴム、トラガカント、ガラクトン、キャロブガム、グァーガム、カラヤガム、カラギーナン、ベクチン、カンテン、クインシード(マルメロ)、デンプン(コメ、トウモロコシ、バレイショ、コムギ)、アルゲコロイド(褐藻エキス)等の植物系高分子、デキストラン、サクシノグルカン、アルラン等の微生物系高分子、コラーゲン、カゼイン、アルブミン、ゼラチン等の動物系高分子、カルボキシメチルデンプン、メチルヒドロキシプロピルデンプン等のデンプン系高分子、メチルセルロース、ニトロセルロース、エチルセルロース、メチルヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、セルロース硫酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、結晶セルロース、セルロース末等のセルロース系高分子、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステル等のアルギン酸系高分子、ポリビニルメチルエーテル、カルボキシビニルポリマー、アルキル変性カルボキシビニルポリマー等のビニル系高分子、ポリオキシエチレン系高分子、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重合体系高分子、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリエチルアクリレート、ポリアクリルアミド等のアクリル系高分子、ポリエチレンイミン、カチオンポリマー、ベントナイト、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、ラボナイト、ヘクトライト、無水ケイ酸等の無機系水溶性高分子等がある。

【0022】中和剤としては、2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール、2-アミノ-2-メチル-1, 3-プロパンジオール、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、トリエタノールアミン、炭酸ナトリウム等がある。

【0023】pH調整剤としては、乳酸、乳酸ナトリウム、クエン酸、クエン酸ナトリウム、グリコール酸、コハク酸、酒石酸、dl-リンゴ酸、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素アンモニウム、リン酸水素ナトリウム等がある。

【0024】酸化防止剤としては、アスコルビン酸、 $\alpha$

6

-トコフェロール、ジブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール等がある。

【0025】抗菌剤としては、安息香酸、サリチル酸、石炭酸、ソルビン酸、パラオキシ安息香酸エステル、パラクロルメタクレゾール、ヘキサクロロフェン、塩化ベンザルコニウム、塩化クロルヘキシジン、トリクロロカルバニリド、感光素等がある。

【0026】薬剤としては、ビタミンA油、レチノール、パルミチン酸レチノール、イノシット、塩酸ピリドキシン、ニコチン酸ベンジル、ニコチン酸アミド、ニコチン酸DL- $\alpha$ -トコフェロール、アスコルビン酸リン酸マグネシウム、ビタミンD<sub>2</sub>(エルゴカルシフェロール)、dl- $\alpha$ -トコフェロール、酢酸dl- $\alpha$ -トコフェロール、パントテン酸、ビオチン等のビタミン類、エストラジオール、エチニルエストラジオール等のホルモン、アルギニン、アスパラギン酸、シスチン、システイン、メチオニン、セリン、ロイシン、トリプトファン等のアミノ酸、アラントイン、グリチルレチン酸、アズレン等の抗炎症剤、アルブチン等の美白剤、酸化亜鉛、タンニン酸等の収斂剤、L-メントール、カンフル等の消涼剤やイオウ、塩化リゾチーム、塩酸ピリドキシン、 $\gamma$ -オリザノール等がある。

【0027】各種の抽出液としては、ドクダミエキス、オウバクエキス、メリロートエキス、オドリコソウエキス、カンゾウエキス、シャクヤクエキス、サボンソウエキス、ヘチマエキス、キナエキス、ユキノシタエキス、クララエキス、コウホネエキス、ウイキョウエキス、サクラソウエキス、バラエキス、ジオウエキス、レモンエキス、シコンエキス、アロエエキス、ショウブ根エキス、ユーカリエキス、スギナエキス、セージエキス、タイムエキス、茶エキス、海藻エキス、キューカンバーエキス、チョウジエキス、キイチゴエキス、メリッサエキス、ニンジンエキス、カロットエキス、マロニエエキス、モモエキス、桃葉エキス、クワエキス、ヤグリマクエキス、ハママリス抽出液、アラセクタエキス、胸線抽出物、シルク抽出液等がある。

【0028】また、上記薬物は遊離の状態で使用されるほか、造塩可能なものは酸または塩基の塩の形で、またカルボン酸基を有するものはそのエステルの形で使用することができ親油性物質としては、乳化できる範囲で配合できる。

【0029】液体油脂としては、アマニ油、ツバキ油、マカデミアナッツ油、トウモロコシ油、ミンク油、オリブ油、アボガド油、サザンカ油、ヒマシ油、サフラワ-油、キウニン油、シナモン油、ホホバ油、ブドウ油、ヒマワリ油、アルモンド油、ナタネ油、ゴマ油、小麦胚芽油、米胚芽油、米ヌカ油、綿実油、大豆油、落花生油、茶実油、月見草油、卵黄油、牛脚脂、肝油、トリグリセリン、トリオクタン酸グリセリン、トリイソバルミチン酸グリセリン等がある。



(5)

特開平10-279417

7

【0030】固体油脂としては、カカオ脂、ヤシ油、パーム油、パーム核油、牛脂、羊脂、豚脂、馬脂、硬化油、硬化ヒマシ油、モクロウ、シアバター等がある。

【0031】ロウ類としては、ミツロウ、キャンデリラロウ、綿ロウ、カルナウバロウ、ベイベリーロウ、イボタロウ、鯨ロウ、モンタンロウ、ヌカロウ、ラノリン、還元ラノリン、硬質ラノリン、カボックロウ、サトウキビロウ、ホホバロウ、セラックロウ等がある。

【0032】エステル油としては、オクタン酸セチル等のオクタン酸エステル、ラウリン酸ヘキシル等のラウリン酸エステル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシル等のミリスチン酸エステル、パルミチン酸オクチル等のパルミチン酸エステル、ステアリン酸イソセチル等のステアリン酸エステル、イソステアリン酸イソプロピル等のイソステアリン酸エステル、イソパルミチン酸オクチル等のイソパルミチン酸エステル、オレイン酸イソデシル等のオレイン酸エステル、アジピン酸ジイソプロピル等のアジピン酸ジエステル、セバシン酸ジエチル等のセバシン酸ジエステル、リンゴ酸ジイソステアリル等がある。

【0033】炭化水素油としては、流動パラフィン、オゾケライト、スクワラン、スクワレン、プリスタン、パラフィン、イソパラフィン、セレシン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス等がある。

【0034】シリコーン油としては、ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、メチルハイド\*

8

\*ロジェンポリシロキサン等の鎖状シリコーン、オクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン、ドデカメチルシクロヘキサシロキサン等の環状シリコーン等がある。

【0035】ステロールとしては、コレステロール、シトステロール、フィトステロール、ラノステロール等がある。

【0036】さらに、本発明の皮膚外用剤には、必要に応じて適当な香料、色素等を透明性、安定性を損なわない範囲で添加できる。

【0037】

【実施例】以下に実施例をあげて本発明を具体的に説明するが、本発明はこれら実施例のみに限定されるものではない。表における配合量は重量%を表す。

【0038】(実施例1) 表1の処方#1、#2の配合成分に従って、 $\alpha$ -ビサボロール及びフェノキシエタノール濃度の異なる種々の組成のO/W型クリーム(基礎化粧品)を作製した。

【0039】具体的には、イオン交換水(1)に(2)~(8)を60℃に加温した後加えてディスパーにて攪拌した。さらに、(9)~(12)を加えて十分攪拌した後、35℃まで冷却して、クリームを作製した。

【0040】

【表1】

	原 料	処 方 # 1	処 方 # 2
(1)	イオン交換水	残余	残余
(2)	乳化剤カボキシル-2(EMULLEN TR-2:BF Goodrich)	0.1	0.1
(3)	乳化剤カボキシル-104(和光純薬)	0.5	0.5
(4)	2-ヒドロキシ-4-メチルペンタノール-5-スルホン酸ナトリウム	-	0.1
(5)	流動パラフィン	1.5	1.5
(6)	スクワラン	2.0	2.0
(7)	ワセリン	4.0	4.0
(8)	$\alpha$ -ビサボロール	表2参照	表2参照
(9)	苛性カリ	0.2	0.2
(10)	1,3-ブチレングリコール	10.0	10.0
(11)	ゲイマイトリリン	8.0	8.0
(12)	フェノキシエタノール	表2参照	表2参照

【0041】作製したクリームについて、防腐防霉試験を行った。試験方法は以下の手法によった。

【0042】(防腐防霉効果の評価) 試料1gあたり微の胞子を $10^4$ cfu (colony forming unit)、48時間前※50

※培養の酵母を $10^4$ cfu、24時間前培養の細菌を $10^6$ cfu 接種した後、経日の生菌微生物数を培養により確認し、次の2段階評価を行なった。

(6)

特開平10-279417

9

10

○	接種した菌が4週間で100cfu/g以下に減少 接種した酵母が4週間で100cfu/g以下に減少 接種した細菌が2週間で100cfu/g以下に減少
×	接種した菌、酵母、細菌が上記の○の水準に達しなかったもの

【0043】○の評価は、菌、酵母、細菌のすべての条件を満たした場合とし、たとえ一種の微生物でもこの条件を満たさない場合には、評価は×とした。

【0044】防腐防黴効果の評価試験結果を表2に示す。なお、#1、#2のいずれとも表2の結果となった。

\*【0045】表2から明らかなように、フェノキシエタノールと $\alpha$ -ピサボロールを共に配合させることにより、クリーム of 防腐防黴効果が優れることが分かった。

【0046】

【表2】

\*

A	0	0.01	0.05	0.1	0.2	0.5	1.0	3.0
B								
0	×	×	×	×	×	×	×	×
0.05	×	×	×	×	○	○	○	○
0.1	×	×	×	○	○	○	○	○
0.2	×	×	○	○	○	○	○	○
0.3	×	○	○	○	○	○	○	○
0.5	×	○	○	○	○	○	○	○
1.0	×	○	○	○	○	○	○	○
3.0	×	○	○	○	○	○	○	○

A:  $\alpha$ -ピサボロール、B: フェノキシエタノール

【0047】次に、表2で○の評価であった#1処方 of 43種類及び#2処方 of 43種類のクリームを用いて50℃で1ヵ月放置した後、観察して、クリーム of 安定性を評価した。

【0048】#1 of 43種類のクリームは1ヵ月たっても分離等生ずること無く、安定性について優れていた。#2 of 43種類のクリームは#1よりさらに安定性が良く、2ヵ月後でも何ら変化のないものであった。

【0049】また、#1、#2 of 43種類のクリームは、いずれも敏感肌 of パネラーですら皮膚刺激を全く感じないものであった。

【0050】(実施例2)表3 of 配合成分に従って、O※

※/W型乳液(基礎化粧品)を製造した。

【0051】精製水(15)に(8)～(13)を加え70℃に加熱調整した組成物に、(1)～(5)を加熱溶解したものに(6)(7)(14)を加えて70℃に調整した組成物を加えて予備乳化を行なった。さらにホモミキサーにて乳化粒子を均一にした後、脱気、冷却して、O/W型乳液を作製した。

【0052】作製したO/W型乳液 of 防腐防黴効果及び安定性は、実施例1 of クリームと同様高く、また、皮膚刺激性も同様に極めて少ないものであった。

【0053】

【表3】

(7)

特開平10-279417

11

12

	原 料	処 方
(1)	ステアリン酸	2.0
(2)	セチルアルコール	1.5
(3)	ワセリン	4.0
(4)	スクワラン	5.0
(5)	グリセロール-2-エチルヘキサン酸エステル	2.0
(6)	$\alpha$ -ピサボロール	0.1
(7)	リノール酸モノリン酸エステル	2.0
(8)	ジブチレングリコール	5.0
(9)	PEG1500	3.0
(10)	フェキシタール	0.3
(11)	オパール	0.1
(12)	トリエタノール	1.0
(13)	2-ヒドロキシ-4-メチルベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム	1.0
(14)	香料	適量
(15)	精製水	残余

【0054】(実施例3)表4の配合成分に従って、化粧水を製造した。

【0055】精製水(15)に(1)(2)(3)(5)(6)(8)(12)を室温下で溶解した得た組成物に、エタノール(10)に(4)(7)(9)(13)(14)を溶解した組成物を加え、攪拌・可溶化・\*

\*濾過して、化粧水を作製した。

【0056】作製した化粧水の防黴防菌効果及び安定性は、実施例1のクリームと同様高く、また、皮膚刺激性も同様に極めて少ないものであった。

【0057】

【表4】

	原 料	処 方
(1)	ジブチレングリコール	3.0
(2)	1,3-ブチングリコール	2.0
(3)	PEG1500	2.0
(4)	POE・POEジメチルシエーテル	0.5
(5)	クエン酸	0.02
(6)	クエン酸ナトリウム	0.06
(7)	$\alpha$ -ピサボロール	0.3
(8)	EDTA・3Na <sub>2</sub> ・2H <sub>2</sub> O	0.01
(9)	フェキシタール	0.1
(10)	エタノール	5.0
(11)	3-メチル-3-メチルブチル	3.0
(12)	2-ヒドロキシ-4-メチルベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム	0.1
(13)	色素	適量
(14)	香料	適量
(15)	精製水	残余

【0058】(実施例4)表5の配合成分に従って、エッセンスを製造した。

【0059】精製水(15)に(4)(5)を溶解したのち、(1)(2)(11)を順次溶解して得た組成物※50

※に、エタノール(3)に(7)～(10)、(12)(13)(14)を順次溶解して得た組成物を添加しマイクロエマルジョン化した。

【0060】最後に一部の精製水(15)に(6)を溶

12/13/01 19:55 FAX

特開平10-279417

(8)

14

13  
解しこれを添加、攪拌、脱気、濾過して、エッセンスを  
作製した。  
【0061】作製した化粧水の防黴防菌効果及び安定性  
は、実施例1のクリームと同様高く、また、皮膚刺激性\*

\*も同様に極めて少ないものであった。  
【0062】  
【表5】

	原 料	処 方
(1)	ジブチレングリコール	5.0
(2)	PEG400	5.0
(3)	エタノール	10.0
(4)	加水可溶性ポリマー	0.3
(5)	アルギン酸ナトリウム	0.3
(6)	水酸化カリウム	0.15
(7)	$\alpha$ -ピサボロール	0.05
(8)	POEカレキサンステアリン酸エステル	1.0
(9)	ソルビタンオレイン酸エステル	0.5
(10)	オレイルアルコール	0.5
(11)	2-ヒドロキシ-4-メチルペンチルフェノール	0.1
	スルホン酸ナトリウム	
(12)	フェキシタール	0.2
(13)	ムクロジエキス	0.3
(14)	香料	適量
(15)	精製水	残余

【0063】

【発明の効果】本発明によれば、即ち、皮膚外用剤にフ  
ェノキシエタノールと $\alpha$ -ピサボロールを配合すること  
により、高温放置においても分離等がない等安定性に優  
れ、しかも黴、酵母、細菌等微生物全般にわたって強い※

※阻止効果を示すにもかかわらず、皮膚刺激性が極めて抑  
制された皮膚外用剤を提供することが可能となる。

【0064】さらに、紫外線吸収剤及び/または金属イ  
オン封鎖剤を配合することにより、安定性の一層高い皮  
膚外用剤を提供することができる。

フロントページの続き

(72)発明者 伊藤 達三  
神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株  
式会社資生堂第一リサーチセンター内

(72)発明者 五明 秀之  
神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株  
式会社資生堂第一リサーチセンター内